

FACULTÉ DE MÉDECINE DE CAEN

Année 1975

N° 221

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

ACIDE TRANEXAMIQUE ET ALLERGIE
(à propos de trente-huit observations cliniques)

par

M. Jean NOEL

Né le 26 Août 1946 à LE VRETOT - 50

Présentée et Soutenue Publiquement le 28 MAI 1975

Président : M. le Professeur A. VALLA

UNIVERSITE DE CAEN

FACULTE DE MEDECINE

Année 1975

N°

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme D'ETAT)

par

M. NOEL Jean

né le 26 Août 1946 à LE VRETOT -50

présentée et soutenue publiquement le

Titre de la Thèse :

Acide TRANEXAMIQUE et allergie.

A propos de trente huit observations cliniques.

Président : M. VALLA André , Professeur.



FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM.	EVRAARD	Clinique chirurgicale A
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
	LEMEZAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	LENIRODEL Jean	Clinique médicale infantile
	MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
	MORIN	Sémiologie médicale
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

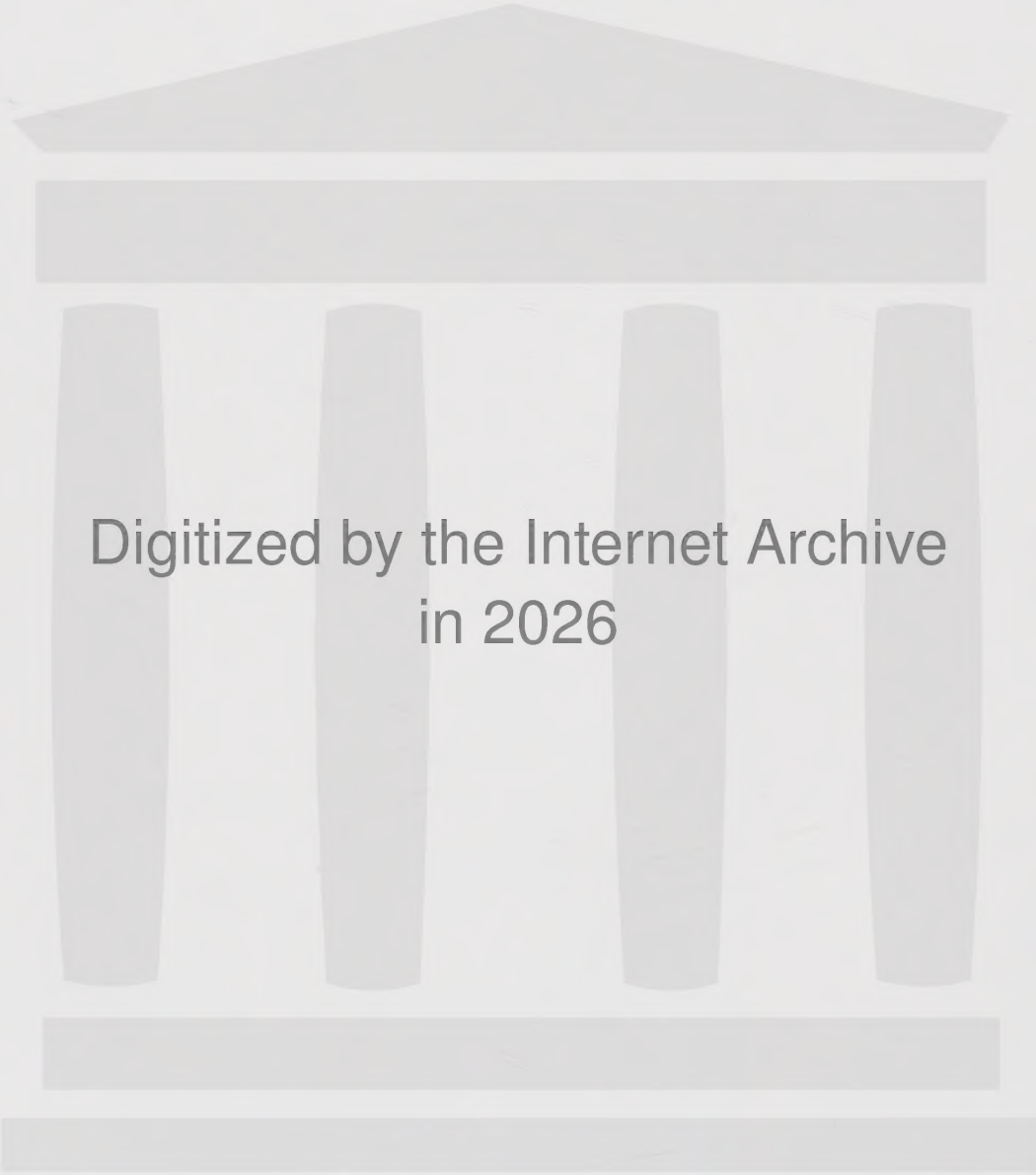
PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	IZARD	Histologie et Embryologie
	POILPRE	Psychiatrie
	THERET	Histologie et Embryologie
	VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ADAM	Neuro-chirurgie
	AUBRIOT	Orthopédie, traumatologie
	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
Mlle	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	LECHEVALIER	Neurologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique
	MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
	MOULIN	Pharmacologie
	MULLER	Gynécologie, obstétrique
	POTIER J.C.	Médecine expérimentale
	POTTIER M.	Physiologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	THOMAS	Immunologie, Hématologie
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

A BERNADETTE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550824_0028

A MES PARENTS

En témoignage d'affection

A Monsieur le Professeur VALLA

qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse

A Monsieur MOULII:
Maître de conférences agrégé

En témoignage de gratitude
pour ses conseils judicieux

A Monsieur DAVERNE
Maître de conférences agrégé

En témoignage de gratitude pour
l'enseignement qu'il nous a
dispensé durant nos études

A Monsieur le Docteur COULHON

qui nous a accueilli dans son service
et inspiré le sujet de cette thèse

A mes AMIS

SOMMAIRE

I	INTRODUCTION
II	RAPPEL CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE
III	PRESENTATION DES OBSERVATIONS
IV	COMMENTAIRES DES RESULTATS OBTENUS
V	DISCUSSION DU MECANISME D'ACTION
VI	CONCLUSION

I - I N T R O D U C T I O N

L'Acide tranexamique et l'acide epsilon amino caproïque sont tous les deux des antifibrinolytiques de synthèse. Mais à l'usage i s'est avéré qu'ils avaient aussi des propriétés anti-allergiques. Pour ce qui concerne l'acide amino caproïque les travaux de

SOTTY M. GILLOT C. (19)

GRILLIAT JP. VAUTRIN D. CELLOTO MW. (11)

GRILLAT JP. VAUTRIN DA. (10)

en ont rendu compte.

L'acide tranexamique quant à lui a été utilisé dès 1963 par HITOSHI HATANO et KAZUYA YAMAMOTO (12) dans le traitement de diverses dermatoses. A cette occasion ils ont montré que l'action thérapeutique était meilleure quand il existait une hyperplasminémie. YAMAMOTO K et HATANO H (22) confirment leurs observations en 1965.

C'est la connaissance de ces travaux qui a conduit à l'hôpital de FLERS dans le service du Docteur COULHON à utiliser ce médicament dans le traitement de diverses manifestations allergiques.

Trente huit observations de malades ainsi traités ont pu être rassemblées dans le but d'apprécier l'action anti allergique et l'activité thérapeutique de l'acide tranexamique.

II - RAPPEL CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

a) Structure chimique :

L'acide tranexamique ou, trans AMCHA est l'isomère trans de l'acide aminométhyl-4- cyclohexane carboxylique, acide aminé synthétique dont la formule développée est la suivante :



Il est commercialisé sous le nom de Frénolyse *.

b) Propriétés pharmacologiques générales :

1) toxicité

Selon MELANDER (15) l'AMCHA serait moins toxique que les quantités habituelles d'acide epsilon aminocaproïque employées et sa toxicité est très faible.

- Toxicologie aiguë

Chez la souris la dose létale 50 %, capable d'entraîner la mort de 50 % des animaux appartenant à un même lot d'expérience est comprise entre 1,5 et 2 g/Kg par voie intraveineuse. Elle dépasse 7,5 g/KG en voie orale.

- Toxicologie chronique

Chez le rat, l'acide tranexamique donné à la dose de 500mg/Kg durant trois mois n'entraîne aucun signe de toxicité.

Les numérations formules sanguines, les dosages des transaminases et les examens anatomopathologiques de contrôle ne montrent aucune anomalie au bout de trois mois.

2) Action anti-inflammatoire

BERTELLI (4) a étudié l'action de certaines enzymes telles la trypsin la ribonucléase, la kallikréine , la collagénase et la plasmine en mesurant la réaction oedémateuse induite dans la patte du rat ou la diffusion du bleu d'Evans dans la peau après injection de ces substances.

Dans tous les cas, il note une forte réaction inflammatoire. Il fait alors une étude comparative en administrant préventivement diverses substances antiprotéasiques dont l'acide epsilon aminocaproïque, l'AMCHA, l'inhibiteur pancréatique Iniprol, l'inhibiteur parotidien "Trasyol".

Dans tous les cas, il note une nette diminution des phénomènes infla

matoires, sans spécificité vis à vis des enzymes citées, l'acide epsilon aminocaproïque ayant la plus forte activité inhibitrice celle de l'AMCHA restant faible. De même, il soumet des groupes de rats à des brûlures et gelures expérimentales. L'AMCHA employé conjointement se révèle comme ayant une action protectrice, ainsi que l'acide epsilon aminocaproïque et le Trasylol, ceux-ci ayant une action plus marquée.

L'acide tranexamique possède donc une faible activité inhibitrice vis à vis des enzymes intervenant dans l'inflammation.

Pour DUBBER A H C; MAC NICOL GP; DOUGLAS A S; MELANDER B (7) l'AMCHA inhibe l'activation du trypsinogène en trypsine par l'entérokinase.

3) L'Acide tranexamique n'a pas d'action antagoniste vis à vis de l'histamine comme le montrent Melander B, Glinniechi G, Granstrand B et Handshoff G (15) en soumettant un groupe de cobayes à un aérosol d'histamine, dans la recherche d'une éventuelle action antagoniste vis à vis des amines vaso actives alors qu'une dose de 100 mg/Kg leur est administrée car, le temps de survenue du broncho spasme est le même que dans un groupe témoin.

De même l'AMCHA ne protège pas contre les agents histaminolibérateurs. Il ne possède aucune action potentialisatrice ou inhibitrice vis à vis de l'acétylcholine ou du chlorure de baryum.

La recherche d'effets spasmogènes ou spasmolytiques effectuée sur l'intestin isolé de rat montre qu'il en est absolument dépourvu.

4) L'acide tranexamique n'a aucune action protectrice dans l'anaphylaxie. Pour cela ces mêmes auteurs sensibilisent un groupe de souris par une injection d'un ml de sérum de cheval répétée 4 fois durant une semaine. Le lendemain de la quatrième injection, l'isomère actif de l'AMCHA est donné oralement durant deux à trois semaines respectivement aux doses de 50 et 500 mg. Un mois après la première injection, une nouvelle provocation intraveineuse de un ml de sérum de cheval est faite.

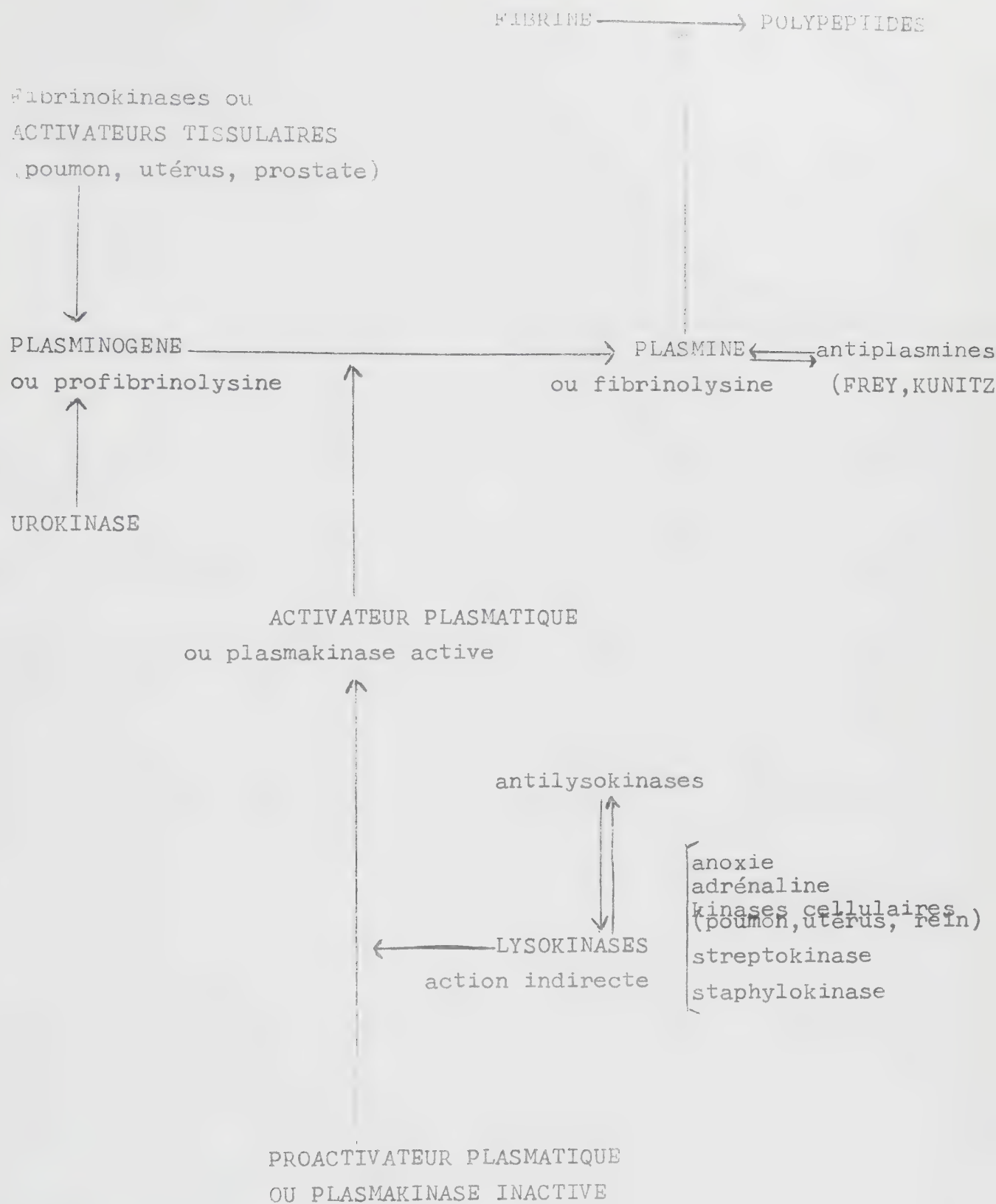
Les résultats de l'expérience ne permettent pas de mettre en évidence une action antianaphylactique.

De même GARTENMAN CH (9) rapporte que l'acide epsilon aminocaproïque et l'AMCHA sont dénués d'action antianaphylactique chez le lapin.

c) L'acide tranexamique est un antifibrinolytique

1) Rappel du processus de la fibrinolyse :

La fibrinolyse représente le dernier temps de l'hémostase. C'est une protéolyse réalisée par une enzyme, la plasmine ou fibrinolysine, une euglobuline thermolabile, formée par activation d'un précurseur inactif présent normalement dans le sang : le plasminogène profibrinolyse.



SCHEMA DE LA FIBRINOLYSE

La plasmine scinde non seulement la fibrine en fragments polypeptidiques mais hydrolyse également d'autres facteurs de la coagulation comme le fibrinogène, la proaccélérine, le facteur antihémostatique A mais aussi la caséine GARTENMAN (9).

La transformation du plasminogène en plasmine nécessite l'intervention d'agents activateurs directs ou indirects :

a) l'activateur plasmatique formé à partir d'un proactivateur sous l'effet de lysokinasés :

- plasmatiques apparaissant lors d'agressions (anoxie, injection d'adrénaline)

- tissulaires (poumon, utérus, rein)

- microbiens (streptokinase, staphylokinase)

b) les activateurs tissulaires ou fibrinokinasés, directement actifs sur le plasminogène, présents dans l'utérus, les poumons la prostate.

c) l'urokinase éliminée physiologiquement dans les urines se comporte également comme un activateur direct du plasminogène.

Dans le sang ce système activateur est normalement en équilibre avec des inhibiteurs comportant essentiellement :

- des antilysokinasés empêchant la formation de l'activateur plasmatique

- des antiplasmines (antifibrinolytiques) plasmatiques et tissulaires inhibant l'action de la plasmine sur la fibrine.

2) Mode d'action de l'acide tranexamique comme antifibrinolytique

"In Vitro" OKAMOTO S. OSHIBA S. MIHARA H. et OKAMOTO U en 1968 (16) montrent au cours d'études comparatives avec l'acide epsilon aminocaproïque que l'AMCHA est faiblement inhibiteur vis à vis de la plasmine. Cette action est plus élevée sur l'activation du plasminogène, l'acide tranexamique et l'acide epsilon aminocaproïque ayant la même action vis à vis de la plasmine.

La capacité inhibitrice de l'AEAC (acide epsilon aminocaproïque) et de l'AMCHA sur l'activation du plasminogène est évaluée avec des activateurs tissulaires extraits de poudre séchée de cœur de porc suivant la méthode d'ASTRUP. Cette activité est alors estimée sur du plasminogène enrichi de fibrine avec des plateaux qui contiennent les inhibiteurs à des concentrations différentes.

Il résulte de cette expérience que l'action inhibitrice du TAMCHA est huit fois plus élevée que celle de l'AEAC.

L'action de ces agents est également étudiée sur les activateurs plasmatiques du plasminogène, indépendants du plasminogène. L'activateur est formé par l'addition de streptokinase sur le proactivateur A du plasma. Puis la streptokinase est enlevée par filtration sur gel pour obtenir la fraction activatrice sur le plasma indépendante du plasminogène et de la streptokinase. L'activité inhibitrice sur l'activateur plasmatique est alors huit fois plus grande avec le TAMCHA qu'avec l'AEAC.

La part inhibitrice de la fibrinolyse induite par l'urokinase obtenue par les inhibiteurs (l'AEAC et le TAMCHA) est identique à celle obtenue avec les activateurs tissulaires et sanguins du plasminogène. Une autre démonstration montre que la transformation du proactivateur en activateur par la streptokinase n'est pas inhibée par le TAMCHA. Le proactivateur A est incubé avec de la streptokinase en présence de TAMCHA et filtré sur gel dans le milieu de l'inhibition. L'action activatrice de l'effluent est alors mesurée après que le TAMCHA soit enlevé par dialyse. La transformation faite en l'absence de TAMCHA se révèle être la même que celle où la transformation du proactivateur en activateur se fait en présence de TAMCHA.

Les résultats peuvent donc être résumés ainsi :

- La transformation du proactivateur plasmatique du plasminogène en activateur plasmatique du plasminogène, activée par la streptokinase, l'urokinase ou les facteurs tissulaires n'est pas inhibée par le TAMCHA.

- l'activation du plasminogène en plasmine par l'activateur plasmatique, l'urokinase ou les facteurs tissulaires est grandement inhibée par de faibles concentrations de TAMCHA ou d'AEAC.

- L'action fibrinolytique de la plasmine apparaît comme faiblement inhibée par le TAMCHA ou l'AEAC.

III - PRESENTATION DES OBSERVATIONS

La jeune F G, âgée de trois ans est hospitalisée le 3/7/1972.
Ses antécédents révèlent :

- une menace de toxicose à l'âge de neuf mois ayant nécessité l'hospitalisation
- un eczéma du nourrisson
- le rôle du terrain, la mère, la grand-mère ayant été eczémateuses dans leur enfance.

Cette enfant fait depuis quatre mois des poussées d'eczéma localisées au visage, aux membres, sans rapport avec l'alimentation mais plutôt avec celui de la prise d'antibiotiques au cours de rhinobronchites. Le traitement à base de corticoïdes administrés en voie orale (betaméthasone) et de globulines humaines, cinq ml en intramusculaires tous les quinze jours permet cependant une amélioration sensible.

L'examen ne montre que des lésions eczémateuses suintantes et crouteuses, en évolution au niveau des avants bras et du cou.

Le diagnostic d'eczéma constitutionnel corticodépendant est porté. Seul un traitement local à base de crème à l'eau ichthyolée et de Lactacyd * associé à la prise orale de deux comprimés par jour d'acide tranexamique ainsi qu'à la prise de deux cuillerées à café de dichlorhydrate d'hydroxyzine est institué.

Un mois après, son état est stationnaire avec encore quelques lésions suintantes évolutives, particulièrement au niveau des plis.

La poursuite du même traitement est décidée avec en plus la prescription d'Ondascora * en application locale deux fois par jour.

Les examens de laboratoire effectués montrent :

- une allergie au staphylocoque auréus et à l'acécoline.
- une numération formule sanguine et une électrophorèse normales.
- des tests histamine latex et sérotonine latex

normaux tandis que le pouvoir histaminopexique du sérum est légèrement abaissé.

L'enfant revue le 7/9/1972 à l'occasion de ces résultats supporte mal le Dalibour ichthyolé qui entraîne une reprise évolutive des lésions des plis. Le même traitement est alors continué mais on substitue au Dalibour l'Héxomilone * en application locale une fois par jour.

Un mois après, la peau est complètement nettoyée par l'Hexomilone* mais dans l'ensemble, elle reste sèche. Le traitement local à base de Lactacyd * liquide, d'Hexomilone *, d'Ondascora * associé à la prise en voie orale d'acide tranexamique et de dichlorhydrate d'hydroxyzine est continué.

Le 11/4/1973, l'enfant va bien. La maladie est entièrement contrôlée par le traitement d'entretien, la peau étant seulement un peu sèche avec peu de parakératose. Le traitement local est arrêté et, seule est poursuivie la prise orale de l'acide tranexamique et de dichlorhydrate d'hydroxyzine, en alternant chaque médicament durant quinze jours.

Trois mois après, l'enfant va bien. Mais, cependant peu de temps avant la consultation elle fait une poussée évolutive au niveau du visage obéissant rapidement à l'hexomilone *, ceci au début du traitement par l'acide tranexamique. L'examen effectué ne montre que quelques éléments érythémato squameux à la face antérieure des aisselles.

En conclusion son état est satisfaisant, cette poussée fugace ayant été rapidement contrôlée.

Le traitement simple sans danger donne satisfaction. Les corticoïdes ne sont employés que localement lors des poussées évolutives. Leur emploi est limité au maximum alors que la maladie était contrôlée au départ uniquement par eux en voie générale. L'emploi de l'acide tranexamique permet un contrôle facile des différentes poussées évolutives qui obéissent alors rapidement à l'Hexomilone * et il n'y a à aucun moment de signes d'intolérance à ce traitement.

Dans cette deuxième observation, l'enfant R G, trois ans, né le 2/10/1969 est admis pour un eczéma surinfecté.

Dans ses antécédents, les premières manifestations eczémateuses sont apparues aux genoux au milieu de l'année 1970 pour se propager au visage et aux membres supérieurs.

Depuis le début de l'année 1971, une corticothérapie abusive associée à un régime draconien restent sans résultat.

L'examen montre alors un enfant adynamique, dénutri, fébrile depuis quatre jours, la température est à 39.4°, à la limite de la déshydratation. Les jambes, les bras, la face sont le siège de lésions eczématiformes très prurigineuses qui, respectent, le tronc, le dos, l'abdomen, le cuir chevelu. La palpation décèle des polyadénopathies axillaires inguinales et une splénomégalie.

Le prélèvement cutané révèle la présence de staphylocoque pathogène et d'entérocoque. Parmi les autres examens complémentaires, il existe une polynucléose à 20400 faite de 82 % polynucléaires neutrophiles; une hyperalpha -2- globulinémie.

Rapidement l'élément infectieux est contrôlé par l'antibiothérapie puis lentement l'eczéma regresse après un traitement local.

L'enfant sort le 20/11/71 après un mois d'hospitalisation avec un traitement simple à base de crème à l'eau ichthyolée et de toilette au Lactacyd * associé à la prise de deux comprimés par jour d'acide tranexamique alors que persistent des lésions localisées d'eczéma sec érythémato squameux. Il est alors revu pour la surveillance de son eczéma périodiquement durant un an.

Le 3/12/71

L'état général est satisfaisant mais il existe toujours des lésions érythémato squameuses d'eczéma chronique avec une infection torpide des plis.

Le traitement local est continué (Lactacyd*, Hexamédine solution*, goudron de bois salicylé, Topsyne APG*) associé au traitement en voie générale comprenant la prise de deux comprimés d'acide tranexamique par jour et deux cuillerées à café d'Atarax*.

Le 22/12/71

Il est très amélioré par le traitement local mais il vient de faire une rechute à l'occasion d'une rhinopharyngite. Une allergie à l'aspirine ou aux antibiotiques est évoquée.

Le même traitement est poursuivi en association à la vaccination pernasale par le soluvaccin IRS* 19, l'emploi des corticoïdes en traitement local devant être réduit au maximum.

Le 3/01/72

Il existe des lésions érythémato-squameuses sèches, sans nouvelles poussées. L'état est jugé stationnaire.

Le 17/01/72

Il est mieux, la rate est toujours palpable.

Le 23/02/72

Il vient de faire une gastro-entérite. Une numération formule sanguine de contrôle montre une polynucléose à 11300 avec 18 % de polynucléaires éosinophiles et 8 % de cellules monocytes.

A l'examen, il persiste des plaques d'eczéma infecté au niveau du visage avec des plaques érythémato-squameuses au niveau des membres, cependant l'amélioration est notable.

La rate est toujours palpable. Il existe des adénopathies axillaires et cervicales secondaires à l'infection. Le même traitement est poursuivi associé à la prise de triacétololéandomycine.

Le 20/3/72

Une nouvelle numération formule sanguine de contrôle révèle une polynucléose à 15800 avec 18 % de polynucléaires éosinophiles, 9 % de cellules monocytoides. La formule lymphocytaire, le test de Paul et Bunnell, une électrophorèse, sont normaux.

L'état cutané est satisfaisant avec quelques lésions au visage.

Le même traitement est poursuivi avec localement l'emploi d'Ondascora*.

Le 12/5/72

L'état est très satisfaisant.

La polyadénopathie a disparu mais la rate est toujours palpable.

Une numération formule sanguine de contrôle indique une polynucléose à 11800 avec 28 % de polynucléaires neutrophiles et 15 % de polynucléaires éosinophiles.

Le 9/5/73

Son état est satisfaisant avec un traitement simple qui consiste uniquement en des soins locaux par l'application d'Héxomédine* solution, d'Ondascora*, de Topsyne*APG s'il se produit une poussée évolutive.

Le 1/10/73

Il vient en consultation à l'occasion d'un épisode de rhinites à répétition avec l'impression d'avoir le nez bouché et, à l'occasion de crises d'asthme traitées par, la prise de théophylline, de triacétololéandomycine, le solu-vaccin IRS* 19;

En conclusion, l'état de la peau est satisfaisant, mais sont apparus des épisodes de rhinopharyngite à répétition avec quelques crises d'asthme.

Par contre le traitement local n'employant qu'un minimum de corticoïdes sur les poussées évolutives de cet eczéma constitutionnel corticodépendant associé à la prise de deux comprimés par jour d'acide tranexamique et à l'antibiothérapie jusqu'au 9/5/73 permet de contrôler cet eczéma infecté dans ses poussées successives.

N° 3 et 4

Les observations de deux jumeaux, Christine et Dominique V, âgés de deux ans sont regroupées.

Le 6/6/73, ils sont hospitalisés tous les deux pour un eczéma qui est apparu vers l'âge de trois mois alors qu'ils n'ont pas d'autres antécédents particuliers.

L'examen clinique dévoile la mauvaise hygiène de ces enfants.

Ils présentent tous les deux des lésions eczémateuses suintantes, crouteuses, disséminées à l'ensemble de l'appareil cutané, avec des lésions squameuses du cuir chevelu.

Les examens complémentaires entrepris révèlent :

1) Pour Christine

- une polynucléose modérée de 9300 leucocytes/mm³ comprenant 25 % de polynucléaires éosinophiles.
- une hypogammaglobulinémie égale à 6,5g/l à l'électrophorèse.
- la présence de staphylocoque pathogène au prélèvement cutané.
- des tests histamine latex et sérotonine latex normaux

2) Pour Dominique

- une éosinophilie égale à 21 % à la formule leucocytaire.
- une hypogammaglobulinémie à 9 % soit 6,5 g/l
- une agglutination au test histamine latex qui

se fait jusqu'à la dilution 1/160 ème. Celle du test sérotonine latex est faible. Elle va jusqu'à la dilution 1/80 ème.

Pour ces deux eczémas constitutionnels le même traitement est prescrit. Il consiste en des soins locaux par le di-iséthionate d'hexamidine solution et l'application de pâte à l'eau ichthyolée. Ils sont associés à la prise journalière d'un comprimé d'acide tranexamique et, à la prescription de 5 cm³ de gammaglobulines en deux injections intramusculaires par semaine.

La régression des lésions est progressive, conjointement à ce traitement simple parfaitement toléré. A leur sortie, après 19 jours d'hospitalisation alors que les enfants partent en maison de placement, elle est quasi totale, ce qui pose le problème de lésions eczémateuses auto-entretenuës par la mauvaise hygiène mais aussi de l'action bénéfique, rapide du traitement par l'acide tranexamique alors que les lésions eczémateuses évoluaient depuis onze mois.

N° 5

L'enfant B A, cinq mois, d'origine algérienne est admise le 2/4/71 pour un eczéma.

Ses parents ne peuvent préciser ni ses antécédents, ni l'histoire de la maladie.

L'enfant est floride pèse neuf Kg.

L'examen clinique montre une éruption probablement ancienne, faite de papules rouges, noirâtres, retrouvées au niveau :

des coudes, de la région présternale, de l'abdomen, du dos, avec de nombreuses lésions eczématiformes suintantes siégeant principalement sur le tronc, les membres, compliquées de nombreuses lésions de grattage.

Les examens complémentaires entrepris révèlent :

- une hypogammaglobulinémie à 3,2 g/l
- une baisse du pouvoir histaminopexique du sérum
la captation n'étant que de 10 %
- des tests histamine latex et sérotonine latex normaux.

Il est conclu à un eczéma constitutionnel.

Les lésions cutanées s'améliorent sensiblement sous un traitement local simple à base de crème à l'eau ichthyolée associé à la prise d'un comprimé par jour d'acide tranexamique et à la prescription de 6 cm³ en deux intramusculaires par semaine de gammaglobulines durant les quatorze jours d'hospitalisation.

Mais, au 7ème jour d'hospitalisation une otite complique l'évolution. Elle regresse rapidement après le traitement entrepris par triacetyloléandomycine à la dose de trois cuillerées à café par jour durant les sept jours restants de l'hospitalisation.

Le 16 Avril, l'enfant est sortante devant la régression des lésions suintantes, son eczéma ne nécessitant plus qu'un traitement d'entretien à domicile.

Sabine C, un an est admise le 14/5/73 pour un eczéma suintant. Cette enfant souffre de lésions eczémateuses depuis la période néonatale et, son frère est également eczémateux.

Son état général est bon.

Les lésions d'eczéma suintantes prédominent au niveau du dos des mains et des membres inférieurs.

Les examens complémentaires entrepris révèlent :

- une hypogammaglobulinémie à 8 % soit 5,2 g/l
- Une baisse du pouvoir histaminopexique du sérum avec une captation de cinq %
- une agglutination limite au test histamine latex se faisant jusqu'à la dilution 1/160 ème et, faible pour le test sérotonine latex atteignant la dilution * 1/80 ème

L'évolution de cet eczéma constitutionnel est simple.

Les lésions suintantes régressent progressivement après un traitement qui associe :

- des soins locaux par le di-iséthionate d'hexamidine, l'application de crème à l'eau ichthyolée et de dalibour ichthyolée.

- la prise d'un comprimé par jour d'acide tranexamique à la prescription en deux injections intramusculaires par semaine de 5 cm³ de gammaglobulines.

Elle sort après seize jours d'hospitalisation et, la régression rapide des lésions pose le problème de l'action bénéfique du traitement par l'acide tranexamique associé aux soins locaux.

N° 7

L'enfant C F agé de un an est hospitalisé le 19/1/73.

Dans ses antécédents dès l'âge de sept mois les premières manifestations eczémateuses apparaissent. Sa sœur souffre également d'eczéma.

A l'examen clinique les lésions eczémateuses prédominent aux plis de flexion et à la face. Elles suintent. De nombreuses lésions de grattage les accompagnent.

Le reste de l'examen somatique est négatif.

Les examens complémentaires révèlent :

- une éosinophilie à 16 %
- une captation nulle à la mesure du pouvoir histaminopexique du sérum
- des tests histamine latex et sérotonine latex normaux
- une diminution des protéines totales à 58 g/l à l'électrophorèse
- la présence de staphylocoque pathogène au prélèvement cutané

Le diagnostic d'eczéma constitutionnel est porté.

Le traitement associe :

- des soins locaux par le di-iséthionate d'hexamidine solution ainsi que l'application de crème à l'eau ichthyolée.
- La prise d'un comprimé par jour d'acide tranexamique durant les douze jours d'hospitalisation.

Il sort alors que la régression des lésions suintantes est obtenue. Le traitement de sortie conseille l'emploi de Lactacyd* liquide pour la toilette, de Lactacyd* PH 2 pour l'entretien de la peau et d'Hexomédine* solution.

Le 28/4/73, il est hospitalisé de nouveau alors que les lésions suintantes évoluent depuis un mois.

Elles prédominent au niveau de la face et du dos, sont crouteuses. Un prurit important les accompagne.

Les examens complémentaires révèlent :

- Une diminution des protéines totales à 65 g/l
- Une hyperalpha 2 globulinémie à 16 % soit 10,4 g/l
- une hypogammaglobulinémie à 9 % soit 5 g/l

Le traitement est repris. Il associe :

des soins locaux par : l'hexamidine solution, l'application de crème à l'eau ichthyolée et de Dalibour ichthyolé.

- le traitement en voie générale qui consiste en une injection hebdomadaire de gammaglobulines (5 cm³) et en la prise d'un comprimé par jour d'acide tranexamique.

En quinze jours, l'évolution est favorable. Il sort alors que l'assèchement des lésions est de nouveau rapidement obtenu ; conjointement à la prise d'un comprimé par jour d'acide tranexamique. Les six autres observations regroupent un eczéma professionnel, quatre observations d'eczéma survenant sur un terrain variqueux et une dermoépidermite infectieuse eczématisée.

N° 8

Mr S D âgé de 42 ans est hospitalisé pour un eczéma professionnel en rapport avec l'emploi d'un solvant industriel la méthylethylcétone, entraînant une éruption très prurigineuse du dos des mains et des avants bras.

Le traitement consiste localement en l'application de goudron de bois salicylé et en la prise de trois comprimés par jour d'acide tranexamique durant dix jours.

L'action résolutive du traitement n'est alors que très progressive, correspondant à la soustraction du malade à l'agent allergisant.

N° 9 - 10 - 11 - 12

Les quatre observations d'eczéma survenant sur un terrain variqueux sont également un échec et, nous n'en citons qu'une observation. Il s'agit de Madame D F porteuse de varices aux membres inférieurs et ayant un eczéma infecté de tendance extensive au pourtour d'un ulcère variqueux. Une corticothérapie est employée localement en abondance quant à la suite d'application d'eau de cologne sur le visage et du contact avec une lingerie neuve, elle fait brusquement une poussée évolutive.

Une première tentative de traitement par l'acide tranexamique est faite, à la dose de trois comprimés par jour mais, sans résultat ; le succès étant obtenu par un traitement local simple composé d'infusions d'eau de camomille associées à la prise d'un antihistaminique.

N° 13

Melle G C 20 ans, est admise pour une dermoépidermite infectieuse eczématisée, très prurigineuse.

Elle n'a pas d'antécédents particuliers.

Cette éruption négligée depuis trois semaines, s'étend des mains où elle a commencé, aux bras et au visage. L'interrogatoire révèle en outre qu'elle utilise dans son métier de l'eau de javel et des gants de caoutchouc.

Les lésions siègent aux mains, aux bras et au visage, au creux sus-mammaire droit. Elles sont érythémateuses, oedémateuses, surinfectées, accompagnées de nombreuses lésions de grattage avec sur la face antérieure de la jambe droite une plaque dermo-épidermique, infiltrée, rouge, ferme, non prurigineuse. Il n'y a ni fièvre, ni altération de l'état général et, le reste de l'examen somatique est normal.

Les examens complémentaires alors effectués, numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, radiographie pulmonaire, glycémie reviennent normaux.

Le diagnostic de dermoépidermite infectieuse eczématisée est porté. Localement le traitement consiste en des applications d'Héxomédine* pommade deux fois par jour. En voie orale, la malade prend trois comprimés par jour d'acide tranexamique.

La guérison est alors obtenue en huit jours après une cédation rapide du prurit, totale dès la 24 ème heure.

Mme L C âgée de 27 ans est admise dans le service pour une énorme hépatomégalie.

Dans ses antécédents, la notion d'éthylisme est affirmée par le mari et l'entourage de la malade. Elle date de plus de dix ans. Depuis six mois, la malade a maigri de vingt kg.

Elle ne consulte que pour se faire hospitaliser alors que l'altération de l'état général se prononce avec l'apparition depuis quinze jours d'un ictère franc, d'anorexie, d'ascite et d'oedème des membres inférieurs .

L'anamnèse et, les examens complémentaires permettent alors d'affirmer le diagnostic de cirrhose éthylique hypertrophique micronodulaire en éliminant ceux de cancer primitif ou d'adeno cancer sur cirrhose . Mais en cours d'hospitalisation la malade développe une éruption érythémato urticarienne majeure, généralisée. Depuis onze jours la prescription de suvipen* en intramusculaire à la dose de 1,5 g/j est rendue nécessaire à la suite d'une surinfection digestive liée vraisemblablement à l'insufisance hépatique.

L'arrêt du suvipen est décidé. Le traitement en cours par la prédnisone (20 mg/j en voie orale) et l'Aldactazine* (3 comprimés/jour) étant poursuivi.

Le diagnostic d'allergie au suvipen est porté, et dès ce moment la malade prend également trois comprimés par jour d'acide tranexamique comme antiallergique durant 23 jours.

Son action se révèle bénéfique et résolutive. L'érythème palit progressivement. Le prurit s'atténue dès les premières 24 heures ainsi que les manifestations oedémateuses.

La corticothérapie qui n'a jamais été interrompue, n'a pu prévenir l'apparition des phénomènes allergiques.

N° 15

Mr M M, âgé de 64 ans est hospitalisé à la suite d'une insuffisance cardiaque avec surinfection pulmonaire.

Le traitement antibiotique par le Suvipen* (2g/j en intramusculaires) associé au traitement par la digitaline (15 gouttes par jour), la Persantine* (3 comprimés/ jour) permet une amélioration rapide.

Au dixième jour d'hospitalisation, Mr M développe une dermoépidermite allergique alors que le Suvipen* n'est plus prescrit depuis deux jours.

Cette éruption est faite de macules érythémateuses disséminées à l'ensemble du revêtement cutané.

Le diagnostic d'allergie au Suvipen* est porté.

L'acide tranexamique est prescrit à la dose de trois comprimés par jour comme seul traitement.

L'éruption s'estompe en cinq jours.

N° 16

Mr P M, 64 ans polytraumatisé développe au troisième jour de son hospitalisation une éruption cutanée érythémateuse faite de macules discoides. En l'absence de tests de sensibilisation effectués et de notion d'antécédents allergiques, il n'est alors pas possible de mettre en évidence un allergène précis, ce malade recevant comme traitement :

- le jour de son admission un flacon de sang et 1500 unités de sérum antitétanique purifié
- 3 millions d'unités de pénicilline par jour depuis 3 jours.

L'arrêt de la pénicilline et la prescription d'acide tranexamique à la dose de trois comprimés par jour permettent la régression totale de l'éruption cutanée en trois jours.

N° 17

Mr M A, 63 ans diabétique, subit une amputation haute de cuisse.

Les suites opératoires sont simples mais après trois jours de traitement par le chloramphénicol prescrit à la dose de 1,5 g/jour il développe une réaction érythémateuse prurigineuse généralisée.

Son traitement par Unidone* (1/2 comprimé/jour) Dédyl* (3 comprimés par jour), IPZ (40 unités par jour) est poursuivi alors que l'acide tranexamique est prescrit à la dose de trois comprimés par jour.

Le prurit régresse en 48 heures alors que l'érythème commence à palir.

Le petit D S, âgé de un an est hospitalisé le 21/5/72

Il n'a pas d'antécédents particuliers.

A l'occasion d'une angine et d'une hyperthermie à 39 °, il est soigné à partir du deux mai par de la spiramycine. Le lendemain, la température revient à la normale mais au bout de 48 heures, l'hyperthermie réapparaît et persiste.

A partir du 14 MAI, l'enfant reçoit comme traitement 500 mg/j d'ampicilline, en intramusculaires.

La veille de son hospitalisation une éruption non prurigineuse débute aux extrémités (mains, pieds) pour se généraliser en 24 heures. Elle est faite de macules érythémateuses, blanchâtres, surélevées en leur centre. Elles s'effacent à la vitropression, ne sont pas prurigineuses.

L'examen ORL révèle l'existence d'une angine rouge. La palpation décèle une splénomégalie, des polyadénopathies.

Le reste de l'examen clinique est négatif.

Les examens complémentaires entrepris révèlent :

- une polynucléose à 20 400 faite de 23 % de polynucléaires neutrophiles et de 53 % de lymphocytes.
- Un test de Paul et Bunnell négatif
- Un taux normal de l'antistrepto-lysine 0
- Une radiographie pulmonaire normale
- Une diminution des protéines totales à 62 g/l et une hyper alpha 2 globulinémie à 14 % soit 9 g/l
- Un prélèvement de gorge négatif
- Un rachitisme biologique (calcémie = 78 mg/l, phosphatases :
alcalines = 20, 6 U Bodansky, phosphorémie = 54 mg/l

Le diagnostic d'allergie à l'ampicilline est évoqué.

Le lendemain de l'admission, l'éruption de type rougeole se généralise et devient urticarienne alors que le seul traitement entrepris ne consiste qu'en la prise de deux comprimés d'acide tranexamique par jour avec à partir du quatrième jour d'hospitalisation la prise d'une cuillerée à café par jour d'Hyperprotidine*.

Progressivement, l'éruption s'efface. Les adénopathies régressent. Après neuf jours d'hospitalisation, l'enfant sort alors qu'entre temps le traitement entrepris n'a pu empêcher l'éruption de devenir urticarienne après s'être généralisée.

N° 19

Sylvie G, quatre ans est admise le 18/5/73 pour une éruption de type érythème polymorphe.

Elle n'a pas d'antécédents particuliers.

Cinq jours avant son hospitalisation le médecin alors consulté diagnostique une angine rouge qu'il confirme le lundi et traite par de la pénicilline G sodique et colimycine méthane sulfonate de sodium. L'hyperthermie à 40 ° régresse le mardi à 37.5° pour être de nouveau le lendemain à 40 °.

Le jeudi, une éruption se développe. Le vendredi, l'enfant abattue se plaint de douleurs abdominales et, l'hyperthermie à 39 ° persiste. L'hospitalisation est décidée.

L'examen clinique montre une enfant dont l'état général est moyen, avec une gorge un peu rouge et une langue saburrale.

L'éruption cutanée, non prurigineuse prédomine :

aux cuisses, aux fesses

sur le dos, les bras, la face dorsale des mains.

Elle est faite de papules bien limitées, aux contours réguliers ou polycycliques, congestifs avec une partie centrale plus claire donnant un aspect en cocarde. Ces éléments s'effacent à la vitropression.

Les examens complémentaires effectués, (numération formule sanguine, électrophorèse, prélèvement de gorge, dosage de l'antistreptolysine O sérique, radiographie pulmonaire) sont normaux.

Le diagnostic d'érythème polymorphe est porté.

Le seul traitement entrepris consiste en :

- des soins locaux par l'Hexoimotryl* en pulvérisations pour le traitement de la pharyngite

- Un traitement de fond dans un but antiallergique par l'acide tranexamique prescrit à la dose de deux comprimés par jour. En deux jours l'hyperthermie régresse, ainsi que les manifestations cutanées.

M. M T, agé de vingt ans est admis pour un impétigo des deux avants

Il n'a pas d'antécédents particuliers.

Depuis deux mois, une éruption faite de papulles disséminées sur les deux avants bras persiste. Durant les quinze jours précédents l'hospitalisation, ces papulles se transforment en pustules qui, s'ouvrent, suintent et se recouvrent de croûtelles.

Il existe une fièvre à 38°.

Les examens complémentaires effectués (numération formule sanguine, urée, glycémie, taux des antistreptolysines) sont normaux.

Le diagnostic d'impétigo est porté.

Comme traitement le Bactrim* est prescrit à la dose de quatre comprimés par jour.

Il permet une amélioration rapide quand, l'évolution est compliquée par un rash érythémateux prédominant sur le dos et la face antérieure du thorax, au cinquième jour d'hospitalisation.

Une allergie au Bactrim* est évoquée mais sa prescription est maintenue alors que l'acide tranexamique est donné à la dose de quatre comprimés par jour. Au dixième jour d'hospitalisation la prescription du Bactrim* est interrompue. Dès son arrêt le rash érythémateux s'estompe. L'impétigo est guéri, la prolongation du traitement jusqu'au dixième jour ayant permis cette évolution, malgré l'apparition de signes d'intolérance au Bactrim*.

L'enfant L B, âgé de cinq ans et demi est admis pour une angine avec altération de l'état général.

Dans ses antécédents, cet enfant fait fréquemment des angines. Trois semaines avant son hospitalisation, une otite bilatérale nécessite une paracenthèse à droite. Le traitement associe les prescriptions successives de gentamicine à partir du 17/1/73 puis, d'ampicilline, de Magnipen* de Rinurel* à partir du 27/1/73.

La persistance de l'asthénie, de l'anorexie, d'une fièvre à 38 ° incitent le médecin à l'hospitalisation.

L'examen ORL révèle l'existence d'un muguet buccal avec de grosses amygdales et la présence de dépôts blanchâtres sur la paroi postérieure du pharynx. La palpation décèle des adénopathies sous maxillaires et inguinales.

Les examens complémentaires entrepris révèlent:

- la présence de candida albicans au prélèvement de gorge
- Un test de Paul et Bunnell négatif
- Une polynucléose à 9000 avec une formule leucocytaire

normale.

Le diagnostic de muguet secondaire à l'antibiothérapie est porté. Le traitement entrepris ne consiste qu'en la prise de trois cuillerées à café par jour de salicylate de choline.

L'évolution est favorable en huit jours, l'enfant étant normothermique à partir du cinquième jour d'hospitalisation quant au troisième jour de ce traitement elle est marquée par l'apparition d'un rash morbiliforme.

Une allergie au Syrap* est évoquée.

L'arrêt immédiat de salicylate de choline et la prescription d'acide tranexamique à la dose de deux comprimés par jour entraînent la régression progressive de l'éruption en trois jours.

L'enfant H R, âgé de 9 ans est hospitalisé le 23/3/1971 au cours d'une méningite ourlienne.

Sans ses antécédents, il a été opéré de l'appendice et hospitalisé à la suite d'une fracture du bras droit.

Cette méningite a commencé huit jours après le début de la parotidite. Elle est confirmée par la ponction lombaire.

Du premier au quatrième jour d'hospitalisation il reçoit comme traitement 7,5 g d'acide acétyl salicylique par jour, six comprimés par jour de citrate d'éthylamine, associés du troisième au quatrième jour à la prescription de 150 mg/j d'indométacine.

Après quatre jours d'hospitalisation, il développe alors une éruption érythémateuse généralisée. Une allergie aux salicylés est évoquée.

L'arrêt de toute médication, conjointement à la prescription de trois comprimés par jour d'acide tranexamique durant quatre jours en permettent la régression.

N° 23

Mr D A âgé de quarante ans est un éthylique notoire.

En 1968, il subit une cure de désintoxication.

Il est hospitalisé à nouveau pour le même motif quand après trois jours de traitement par le disulfirame il fait une réaction urticaire, le tronc, les membres étant le siège d'une éruption très prurigineuse faite d'élevures atteignant la grandeur d'une pièce de cinq franc.

Le diagnostic d'urticaire est porté.

Le traitement par le disulfirame est interrompu. Durant six jours le malade ne prend alors comme traitement que trois comprimés d'acide tranexamique par jour.

L'évolution est rapidement favorable. Le prurit cède dans les premières 48 heures et, l'éruption cutanée s'atténue progressivement les jours suivants.

Après six jours de traitement par l'acide tranexamique le traitement par le disulfirame est repris. L'absorption d'un seul comprimé entraîne la même symptomatologie, confirmant l'allergie à ce produit.

N° 24

Mme J J, 76 ans, diabétique est admise pour une fracture spiroïde du fémur droit.

Elle développe en cours d'hospitalisation une urticaire généralisée alors que son traitement comprend la prise de Profénid*, de glybutamide (les sulfamylurées peuvent entraîner des manifestations urticariennes), de N N diméthylbiguanide.

Une allergie médicamenteuse est évoquée.

L'arrêt de ces médicaments associé à la prise de trois comprimés par jour d'acide tranexamique entraîne la régression de la symptomatologie, en trois jours.

N° 25

L'enfant N T, âgé de 9 ans est hospitalisé pour un abcès de la fesse. C'est un asthmatique allergique aux plumes. Comme traitement il reçoit deux fois par mois des injections intramusculaires de triamcinolone et de Synactène retard*.

L'abcès de la fesse motive l'hospitalisation.

Au cours de celle ci, il développe un rash diffus érythémato papuleux qui est le fait d'un pyjama neuf. Il change alors de vêtement, et après la prise d'acide tranexamique durant 24 heures, l'éruption s'estompe.

Mme J R, âgée de 31 ANS est hospitalisée à la suite d'une éruption érythématopapuleuse apparue au niveau des membres supérieurs et inférieurs depuis huit jours.

A l'interrogatoire aucun antécédent allergique ne peut être retrouvé. La malade prend du Panclar* et du N.Oblivon* depuis quinze jours comme médicaments.

Cette éruption est faite de papulles érythémateuses, très prurigineuses, ayant tendance à augmenter. Un oedème débutant infiltre les membres. Parmi les examens complémentaires effectués il existe une éosinophilie sanguine à 13 %. Les tests histamine latex et sérotonine latex, une électrophorèse sont normaux.

Le diagnostic d'urticaire est porté.

L'évolution est rapidement favorable alors que la malade prend comme traitement trois comprimés par jour d'acide tranexamique. L'éruption disparaît en quatre jours mais cependant il persiste un prurit intense.

N° 27

Mme J M ,développe un oedème de Quincke à la suite d'une teinture de cheveux.

Elle n'a pas d'antécédents particuliers.

L'oedème bouffit le visage.Il infiltre les téguments et, est maximum au front et au paupières.

Les colorants qui contiennent de la paraphénylènediamine sont particulièrement allergisants.

Le diagnostic d'oedème de Quincke est porté.

Le traitement institué ne consiste qu'en la prise de trois comprimés par jour d'acide tranexamique.

L'évolution est simple,les symptomes regressent en 48 heures.

N° 28

Mademoiselle R C,agée de 35 ans développe également un oedème de Quincke.

Dans ses antécédents elle est opérée en 1972 d'une tumeur bénigne du sein droit.

L'oedème bouffit le visage.Il n'est pas possible d'y rattacher une étiologie.

La prescription d'une ampoule de polaramine* en intraveineuse puis la prise de trois comprimés par jour d'acide tranexamique entraînent la régression de tous les symptomes en 37 heures.

L'enfant R G est âgé de sept mois.

Dans ses antécédents, il a été hospitalisé pour prématurité.

Les vaccinations par le BCG et le Tétracoq sont faites.

Depuis deux jours une hyperthermie à 40 ° persiste et, il reçoit comme traitement de l'ampicilline.

Cliniquement, l'enfant est polypnéique. Il tousse.

L'auscultation décèle des râles bronchiques disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Le reste de l'examen somatique est négatif.

Les examens complémentaires effectués sont normaux (numération formule sanguine, glycémie) mais il existe à la radiographie pulmonaire quelques opacités aérolaires.

Le diagnostic de bronchite virale est porté.

L'évolution est rapidement favorable sous salicylate de choline (une cuillerée à café par jour) et citrate d'oxolamine (une cuillerée mesure par jour).

Mais au deuxième jour d'hospitalisation survient un rash morbilliforme sur l'ensemble du corps.

Cette éruption régresse en 24 heures conjointement à l'arrêt du traitement en cours alors que l'enfant a pris un comprimé d'acide tranexamique; ce qui pose le problème d'une allergie aux médicaments précédemment prescrits mais aussi de la possibilité d'un rash cutané d'origine infectieuse, la chute thermique coïncidant avec la sortie de l'éruption.

L'enfant T M est agée de six mois et demi.

Elle n'a pas d'antécédents particuliers.

Elle est hospitalisée à la suite d'une hyperthermie à 39 ° qui persiste depuis 24 heures alors qu'elle reçoit comme traitement de l'ampicilline et du paracetamol prometazine.

A l'examen clinique elle présente une discrète rougeur pharyngée, sans autres anomalies à l'examen somatique.

Après les examens complémentaires effectués le prélèvement de gorge est négatif. La numération formule sanguine révèle une discrète leucopénie à 5800 avec une neutropénie à la formule leucocytaire faite de 21 % de polynucléaires neutrophiles et une lymphocytose relative comprenant 66 % de lymphocytes et, 10 % de grands lymphocytes. Il existe à l'électrophorèse une hypogamme globulinémie à 4 % soit trois grammes par litre.

Un traitement d'attente est prescrit. Il consiste en la prise de deux milliards à café par jour de Syrap*, de quatre mg de Valium* par jour. L'hyperthermie régresse au quatrième jour en même temps que survient un rash morbiliforme.

Le traitement par le Valium* et le Syrap* est interrompu.

L'éruption disparaît en 24 heures conjointement à la prise d'un comprimé d'acide tranexamique.

L'évolution permet d'évoquer le diagnostic de sixième maladie et, elle n'a en rien été modifiée par le traitement.

N° 31

Mr G G est âgé de 38 ans.

Il n'a pas d'antécédents particuliers.

Il est adressé pour une dermatose trainante qui évolue depuis trois mois.

Les lésions siègent à la région dorso lombaire. Elles sont érythémateuses, congestives, dermoépidermiques ayant un aspect luppique ou sarcoïde.

Une biopsie cutanée est faite.

Dans l'attente du résultat un traitement local composé de Dermacid* liquide, d'Héxomédine* transcutanée et pommade associé à la prise de trois comprimés par jour d'acide tranexamique est prescrit.

L'examen anatomopathologique oriente vers une maladie de Dürhing-Brocq. Le traitement prescrit entre temps n'a amené aucune amélioration.

N° 32

Mr G C est atteint d'un psoriasis érythrodermique corticodépendant. En cours d'hospitalisation un essai progressif de substitution de la corticothérapie par l'acide tranexamique prescrit à la dose de trois comprimés par jour se solde par un échec.

Le malade rechutant dès l'arrêt de la corticothérapie force est donc de le laisser à ce traitement prolongé avec tous les inconvénients que cela peut comporter.

Mme G B, âgée de 50 ans est admise pour un état de mal asthmatique. Dans ses antécédents, elle est asthmatique depuis 27 ans. Elle est sensible aux graminées et à la poussière de maison. Habituellement, elle se soigne par les corticoïdes (Cortine* en intraveineuse et les bronchodilatateurs (Alupent* à la demande). Depuis une semaine elle est polypnéique.

Au moment de l'examen clinique elle est assise sur son lit, cyanosée, et il existe une discrète mélanodermie.

L'auscultation révèle l'existence de râles sibilants disséminés à l'ensemble des deux champs pulmonaires avec une diminution du murmure vésiculaire.

Le bilan biologique entrepris confirme d'une part l'insuffisance surrénale fonctionnelle, d'autre part l'allergie vive aux graminées, aux poussières domestiques et aux poils de lapin.

Le pouvoir histaminopexique du serum est nul.

Le diagnostic d'asthme allergique corticodépendant est porté.

L'évolution de l'état de mal est rapidement satisfaisante avec une cédation rapide de la symptomatologie sous tonocardiaques (une Cédilanide* intraveineuse), bronchodilatateurs (deux suppositoires de Sédocarène* par jour), Synacthène retard* (une intramusculaire par jour durant deux jours), sédatifs (Atarax* en intramusculaire trois fois par jour).

L'emploi de l'acide tranexamique à la dose de trois comprimés par jour dès le troisième jour, conjointement à la prise de deux suppositoires de Sédocarène* ainsi que de trois comprimés d'Atarax* à partir du deuxième jour d'hospitalisation se révèle satisfaisant durant les onze jours suivants de son séjour.

Le traitement est parfaitement toléré et, il est remarquable que cette malade arrivée en état de mal ne fait plus de crises après le traitement d'attaque, bien qu'elle soit corticodépendante.

Mme B M, 33 ans est admise à la suite d'une fracture transversale du fémur gauche.

Dans ses antécédents le bilan médical révèle que cette malade est asthmatique. Elle se soigne par les corticoïdes à raison d'une intramusculaire de Kénacort* retard toutes les trois ou quatre semaines. Un eczéma corticodépendant nécessite l'application d'acétonide de triamcinolone*.

Il existe à l'examen clinique une pigmentation cutanée secondaire à la corticothérapie.

Les examens complémentaires entrepris confirment d'ailleurs l'insuffisance surrénale fonctionnelle avec la diminution des 17 ceto et 17 OH corticostéroïdes et une réponse insuffisante à l'injection de Synacthène*. Pendant l'hospitalisation la maladie asthmatique est contrôlée par un traitement simple alors qu'il est conclu à un asthme allergique corticodépendant.

On associe durant deux jours une intramusculaire par jour de Synacthène retard*, la prise de deux comprimés d'Eupnéron*, des pulvérisations de Salbutamol.

Durant les 33 jours restants de l'hospitalisation l'asthme est alors contrôlé par la prise quotidienne de trois comprimés d'acide tranexamique et de deux comprimés d'éprozinol.

Entre temps la malade développe une réaction allergique érythémato-urticarienne douze jours après l'injection de sérum antitétanique hétérologue. Tout cède à l'augmentation de la dose d'acide tranexamique qui passe à six comprimés par jour, et à l'arrêt de la prescription d'éprozinol durant huit jours dont la prescription est reprise par la suite sans incident en adoptant le même schéma thérapeutique que précédemment.

Mme G O, 26 ans est adressée pour explorer son asthme.

Cette malade n'a pas d'antécédents particuliers mais, comme autres manifestations allergiques elle a fait cependant une urticaire. Cet asthme évolue depuis trois ans et demi avec des crises à maximum nocturne. Il n'est pas rythmé par les saisons mais les moisissures, la présence d'oiseaux dans l'entourage sont reconnus comme ayant un rôle déclenchant. Elle se soigne habituellement par un traitement à base de Bellergal*, Ethaphylline, quatre comprimés par jour; Tédralan*. De nouveau des crises plus importantes nécessitent une corticothérapie passagère.

L'examen clinique est normal.

Les examens complémentaires entrepris révèlent :

- une éosinophilie sanguine égale à 15 %
- une éosinophilie dans les crachats avec la présence de candida albicans
- des tests histamine latex et sérotonine latex normaux
- un pouvoir histaminopexique du sérum normal
- une allergie très vive aux moisissures M 10 du groupe thonium et M11 du groupe helminthospora correspondant aux moisissures M3 et M4 de l'Institut Pasteur.
- une allergie vive au trichophyton et au candida Albicans de caractère moins spécifique.

Le diagnostic d'asthme allergique est porté.

Le traitement institué comporte :

- une désensibilisation aux groupes M3 et M4 de l'Institut Pasteur
- un traitement d'attaque par l'acide tranexamique à la dose de trois comprimés par jour et la prise journalière de deux comprimés d'Eupnéron*

L'évolution est d'abord favorable car la malade est très améliorée pendant toute la période du traitement d'attaque ainsi que celle du début de la désensibilisation. Mais arrivée à la solution 1/100 000 elle ressent de nouveau une gêne qui va en s'aggravant malgré les doses dégressives administrées sans succès, une dyspnée asthmatiforme apparaissant dans la fin de la nuit vers cinq heures, sans que l'action des antihistaminiques alors employés (Dimégan* chronules) soit démonstrative.

Nous n'avons donc obtenu qu'un succès passager car cette nouvelle rechute oblige à reprendre le traitement alors que dans l'entourage l'état local des pièces s'est amélioré, sans autres notions d'allergie

N° 36

Mme L C, âgée de 69 ans est admise pour un état de mal asthmatique. Elle est asthmatique depuis deux ans. Ses crises espacées au début deviennent subintrantes et, son médecin traitant a recours à un traitement par de la théophylline et du phosphate sodique de dexaméthasone en intraveineuses.

L'examen clinique révèle une cyanose qui régresse rapidement sous oxygène. Il existe une polypnée intense. Le rythme des bruits du coeur est rapide, régulier, à 100. L'auscultation décèle des râles sibilants disséminés dans les deux champs pulmonaires avec une diminution du murmure vésiculaire.

Les examens complémentaires entrepris par la suite révèlent une polysensibilisation : aux plumes+, aux graminées+, à la laine++, au cuir végétal++, aux poils de chien++ et aux poils de vache+. Le diagnostic d'asthme allergique est porté.

L'évolution est rapidement favorable sous oxygène la malade ayant également reçu à l'admission une injection intramusculaire de dichlorhydrate d'hydroxyzine, une théophylline intraveineuse et un Synacthène* immédiat en intraveineuse.

Ensuite le traitement ne consiste qu'en la prise de deux suppositoires de théophylline associés à la prise de trois comprimés d'acide tranexamique par jour durant les neuf jours restants de l'hospitalisation.

Avec ce traitement jusqu'à la sortie, la malade ne fait plus de crises dyspnéiques.

Le traitement simple parfaitement toléré donne satisfaction alors que cette malade est arrivée en état de mal.

Mr G A, 73 ans est adressé pour explorer son asthme.

Dans ses antécédents, sa mère, sa soeur, un oncle sont asthmatiques. Il est âgé de 22 ans et travaille dans les moulins quand cet asthme apparaît avec des crises essentiellement nocturnes.

Mais depuis deux ans elles ont lieu nuit et jour ; sans rapport avec la profession ou les saisons, accompagnées d'une expectoration importante. Il abuse de Dyspné-inhal*. Un traitement par les corticoïdes a une action bénéfique. Depuis quelque temps, il ne prend plus que de la théophylline à la dose de trois comprimés par jour. A l'examen clinique l'état général est bon mais il existe une dysphonie.

L'examen ORL effectué confirme une dystonie des cordes vocales avec une sécrétion bronchique importante qui fait évoquer une dilatation des bronches alors que l'examen radiographique montre une sclérose réticulaire paracardiaque gauche.

Parmi les autres examens complémentaires effectués il existe une éosinophilie sanguine à 8 %. Le pouvoir histaminopexique du sérum est faible égale à 5 %. L'immunoélectrophorèse révèle une allergie possible à l'*aspergillus fumigatus* tandis que l'exploration aux allergènes suivants dépiste une allergie très vive :

- au foin moisi
- aux moisissures mélangées
- à l'*helmentosporium*

Le diagnostic d'asthme allergique est porté.

Le traitement désensibilisant est entrepris par :

- le mélange 1 de l'Institut Pasteur (moisissures mélangées)
- l'*aspergillus* mélange 4
- l'*helmentosporium*

Il est associé au traitement général comprenant le maléate de bromphéniramine, une gélule matin et soir, l'acide tranexamique trois comprimés par jour, de la théophylline à la demande.

Cinq mois après le malade est revu en consultation. Il supporte bien son traitement. Il arrive à la solution 10/10 de la solution 1/10 00 et la nette amélioration des troubles en confirme l'origine

Ce traitement donne satisfaction. Il est repris associant seulement la maléate de bromphéniramine les jours du traitement désensibilisant et le reste du temps la prise de théophylline et d'acide tranexamique.

Mme E T, 32 ans est adressée pour maladie asthmatique.

Ses crises sont apparues depuis un an et, deviennent de plus en plus intenses.

Elle est suivie de 1967 à 1973.

De 1967 à 1971 cette malade n'est que très peu améliorée par les divers traitements entrepris, n'étant au plus stabilisée que quelques mois par :

- les traitements désensibilisants

- les bronchodilatateurs (Bronchomister*, Iminasthme*)

- les antihistaminiques (Proactidilon*)

- les corticoïdes (Cortidasmyl*, Célestène*) dont elle remarque spontanément l'action bénéfique quand ses crises deviennent intenses.

A parti d'Avril 1971, la malade reçoit un traitement simple qui associe la prise de trois comprimés par jour d'acide tranexamique, d'un comprimé de Proactidilon, de trois comprimés de théophylline, la vaccination par Lantigen B*, l'Eupnéron* deux comprimés par jour. L'asthme est alors entièrement contrôlé.

Le 15/10/71, la malade est revue au décours d'une rhinobronchite sans manifestation de crise franche.

Elle supporte mal l'éprozinol et se plaint de tendance nauséuse avec un sentiment d'insécurité dans le courant de la journée tandis qu'elle dort mal et fait des cauchemars.

Le traitement prescrit comporte alors trois comprimés d'acide tranexamique par jour, trois comprimés par jour de fenspiride, un comprimé le soir de Mandrax*, trois aérosolisations de Locabiotel* par jour et la vaccination IRS 19*

Le 6/1/72, la malade est revue alors que son asthme est toujours contrôlé. Par contre il existe un certain fléchissement psychique avec une tendance dépressive interprétative évoluant sur un fond d'angoisse.

Le traitement poursuivi comporte alors : 3 comprimés par jour d'acide tranexamique, quatre comprimés par jour de fenspiride, trois pulvérisations par jour d'isoprenaline, trois comprimés par jour de mécloralurée.

Le 11/4/72

La malade a fait quelques crises d'asthme en période de chaleur rapidement contrôlées par la prise de trois comprimés par jour de bétaméthasone durant trois

Psychiquement elle reste toujours fragile. Elle a peur de sortir, se fatigue vite.

La maladie asthmatique est contrôlée et le traitement prescrit comprend :

Trois comprimés par jour d'acide tranexamique, trois pulvérisations de Salbutamol par jour en cas de crise, trois comprimés par jour de benzoctamine, trois comprimés par jour de fenspiride.

Le 20/5/72

L'asthme est bien contrôlé mais il persiste toujours l'état dépressif avec névrose d'angoisse.

Le même traitement est poursuivi associé à la prise de quatre comprimés dosés à 25 mg par jour d'amitriptyline.

Le 26/8/72

L'état de la malade est satisfaisant. Le même traitement est poursuivi.

Le 8/12/72

La malade va bien mais depuis quelques temps elle a arrêté son traitement par l'acide tranexamique et le fenspiride.

De nouveau elle est facilement essoufflée, sans crise franche. Elle a repris de la bétaméthasone durant quelques jours.

Psychiquement son état est satisfaisant alors qu'elle ne prend que de l'amitriptylline (quatre comprimés par jour).

Son traitement comprend la prise, de trois comprimés par jour d'acide tranexamique, de trois comprimés par jour de fenspiride, de deux comprimés par jour de sulpiride dosé à 200 mg.

Le 26/2/73

Elle est moins bien depuis quelques temps et elle est obligée de prendre à nouveau de la bétaméthasone pour contrôler son asthme.

La tendance dépressive persiste.

Le sulpiride est arrêté en faveur de l'amitriptylline qui a une meilleure action.

Le traitement de fond comprend : 3 comprimés par jour d'acide tranexamique, trois comprimés par jour de fenspiride, trois pulvérisations par jour de cromoglycate de sodium.

Le 20/3/73

La malade est revue alors qu'elle n'est plus du tout améliorée par le traitement de fond.

Il n'y a aucune amélioration par le cromoglycate de sodium et la malade est obligée de prendre à la demande de la bétaméthasone et du salbutamol. Les crises surviennent volontiers dans la journée mais, elles sont moins intenses que par le passé.

Ainsi cette malade durant un an a une amélioration de son asthme alors que cette période correspond à celle où l'acide tranexamique est employé.

IV - COMMENTAIRES DES RESULTATS OBTENUS

N°	Diagnostic Ancienneté	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et ré- sultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
2 M 3 ans	Éczéma consti- tutionnel corticodépen- dant persis- tant depuis 16 mois	Corticoïdes Régime		10 mois		Le traitement ne permet pas d'amélioration L'état infectieux est constant Après l'antibiothérapie et le traitement local il ne persiste plus que des lésions localisées d'eczéma sec érythémateux squameux Le résultat thérapeutique est moins bon. Les lésions érythéma- squameuses persistent avec une infection torpide des plis
		Héxamidine solution Crème à l'eau ichthy- lée - Lactacyd Antibiothérapie		1 mois	+ 3	
		Crème à l'eau ichthy- lée - Toilette au Lactacyd * AMCHA 2 comprimés par jour Lactacyd - Héxamidine solution - goudron de bois salicylé TOPSYNE APG ATARAX 2 cuillerées à café AMCHA 2 comprimés		1 mois	+ 2	
						Rechute passagère à l'occa- sion d'une rhinopha- ryngite Allergie Aspirine? ou aux an- tibiotiques
		Même traitement réduction au maximum de la corticothérapie locale Solu vaccin IRS 19		1 mois	+ 6	Malgré la réduction du TOPSYNE APG, l'état est stationnaire

suite .../...

N°	Diagnostic Ancienneté	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et ré-		Tolérance Incidents	Commentaires
				sultats des traitements	traitements		
2			Même traitement	1 mois	+ 4	Gastro-entérite	Le résultat thérapeutique est moins satisfaisant car il persiste des plaques d'eczéma sec érythémato squameux et il existe des plaques d'eczéma infecté au niveau du visage
			Même traitement				L'état cutané est satisfaisant
			Triacétyloléandomycine	1 mois	+ 5		les lésions infectées ont régressé
			Même traitement				
			T A O	2 mois	+ 6		L'état cutané est très satisfaisant
			Ondascora				sant
			TOPSYNE APG				Le même traitement local n'emploquant qu'un minimum de TOPSYNE
			Héxamidine				APG permet d'obtenir un résultat
			Ondascora	1 an	+ 6		très satisfaisant
			ATARAX				
			AMCHA				
			Soins locaux uniquement par TOPSYNE APG			Crises d'asthme	L'état de la peau est très satisfaisant mais sont apparues des
			Héxamidine	5 mois	+ 6		crises d'asthme alors que le
			Ondascora				traitement par l'AMCHA est arrêté
			Arrêt AMCHA				depuis 5 mois.

N°	Diagnostic : Ancienneté	Traitement : antérieur	Traitements entrepris	Durée et ré- sultats des traitements	Tolérance : Incidents	Commentaires
N° 3 F 3 ans et M	Eczéma cons- titutionnel datant de 11 Mois					
N° 5 F 5 mois	Eczéma cons- titutionnel ancien	?	Pâte à l'eau ichthyolée AMCHA 1 comprimé par jour Héxomédine solution-Gamma 19 Globulines 5 cm ³ par se- maine en intramusculaire	0 + 6		La régression rapide des lésions suintantes et crouteuses pose le problème de lésions autoentrete- nues par la mauvaise hygiène de ces enfants mais aussi de l'action bénéfique de l'AMCHA alors que les lésions évoluaient depuis 11 mois
N° 6 F 1 an	Eczéma cons- titutionnel suintant	?	Crème à l'eau ichthyolée 1 comprimé par jour AMCHA - 6 cm ³ gammaglobu- lines en intramusculaire 1 par semaine même traitement plus Triacétololéandomycine Trois cuillerées à café par jour	0 7 jours + 6 7 jours + 6	0 7ème jour	En 14 jours les lésions suin- tantes régressent ce qui pose également le problème de l'action bénéfique du traitement local as- socié aux gammaglobulines et à la prise d'un comprimé par jour d'AMCHA
N° 7 F 1 an	Eczéma cons- titutionnel suintant	?	Héxomédine solution Crème à l'eau ichthyolée Dalibour ichtyolé gammaglobulines 5 cm ³ par semaine	0 16 jours + 6		La régression des lésions suin- tantes est rapide. Elle pose le problème de l'action bénéfique du traitement par l'acide tranexa- mique associé aux soins locaux et aux gammaglobulines

N°	Diagnostic Ancienneté	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et ré- sultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
7 1 an M	Eczéma cons- titutionnel 3 Mois	?	Héxamidine solution crème à l'eau ichthyolée 1 comprimé par jour d'AMCHA	12 jours + 6	0	La régression rapide des lésions eczémateuses est obtenue. Elle pose le problème de l'action bé- néfique de l'AMCHA associé au traitement local
			Héxamidine solution Lactacyd liquide Lactacyd PH 2	2 MOIS	0	Reprise des lésions eczémateuses sont de nouveau évolutives alors que l'AMCHA n'est pas présent depuis un mois
			Héxamidine solution crème à l'eau ichthyolée Dalibour ichthyolé Gammaglobulines 5 cm ³ en Intra musculaire par semaine 1 comprimé par jour AMCHA	15 jours + 6		Les soins locaux, la prescrip- tion de gammaglobulines permet- tent à nouveau la régression rapi- de des lésions
N° 8 50 ans M	Eczéma Profession- nel	Changement de poste de tra- vail		+ 3	Il se pro- duit une rechute de l'eczéma	L'eczéma d'abord amélioré par le changement de poste de travail redevient très évolutif car le malade en fait reste en contact avec le produit allergisant
			Goudron de bois salicylé AMCHA 3 comprimés par jour	10 jours + 3		L'action résolutive du traitement n'est que très progressive, cor- respondant à la soustraction du malade à l'agent allergisant sans amener d'amélioration. L'action de l'AMCHA est donc négative

N°	Diagnostic Ancienneté	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et ré- sultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
9	Eczémas					
10	survenant					
11	sur un ter-	Corticoïdes				
12	rain vari- queux	localement		+ 3		
			Acide tranexamique trois comprimés par jour	4 jours		Le traitement entrepris par l'acide tranexamique dans ces observations n'amène aucune amé- lioration, le succès étant rapi- dement obtenu par le traitement local simple et les antihistami- niques
13	Dermo épi- dermite in- fectieuse eczématisée durant depuis 3 semaines					
		NON		0		Le traitement est efficace puisque les lésions guérissent en huit jours mais la maladie peut être soustraite durant l'hospitalisa- tion du contact avec un agent allergisant
			Héxamidine pommade deux fois par jour	8 jours		
			3 comprimés d'acide tra- nexamique par jour	+ 6		

Diagnostic Ancienneté	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et ré- sultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
27 Dermite érythéma- to papuloso urticarienne Allergie à la Métampicilline	Prédnisone 20 mg par jour Suvipen 1,5 g par jour Aldactazine 3 comprimés/jour	Prédnisone - Aldacta- zine - AMCHA 3 compri- més par jour	: 0 : 6 : 23 : jours	: Allergie : au Suvipen	: Le traitement en cours par la : prédnisone n'a pu prévenir l'ap- : parition des phénomènes allergi- : ques. L'action du traitement est : positive car dès les premières 24 : heures le prurit s'atténue ainsi : que les manifestations oedémateu- : ses. Mais la régression du prurit : peut correspondre à l'interruption : du traitement par le Suvipen : alors que l'AMCHA est prescrit
28 Dermite allergique à la Métampicil- line	Suvipen 2 g par jour Digitaline Persantine		: 10 : jours		: Bien que le Suvipen ne soit plus : prescrit depuis 2 jours une aller- : gie à ce produit est évoquée. Les : macules érythémateuses régressent : en 5 jours conjointement au trai- : tement mais, la régression peut : être spontanée.
29 Dermite allergique à l'origanine indeterminée	Flacon de sang 1500 U sérum antité- tanique 3 millions d'unité de pé- nicilline	Digitaline Persantine AMCHA 3 comprimés par jour	: 2 : jours : 5 : jours : 3 : jours	: Dermo épi- : dermite : allergique	: Une incompatibilité sanguine, une : allergie à la pénicilline ou au : sérum antitétanique peuvent être : discutées. L'arrêt de la pénicil- : line conjointement à la prescrip- : tion d'acide tranexamique permet- : tent en trois jours la régression : de l'éruption qui peut être spon- : tanée et liée à l'arrêt de la pé- : nicilline
30 Dermite allergique à l'origanine indeterminée		Acide tranexamique 3 comprimés par jour	: 3 : jours : + 3		

N°	Diagnostic Ancienneté	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et ré- sultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
17 M 63 ans	Erythème géné- ralisé Allergie au chloramphénicol	Chloramphénicol Unidone 1/2 comprimé par jour - Dédyl 3 comprimés/ jour - IP2 40 unités par jour	Unidone - Dédyl IP2 - AMCHA 3 comprimés par jour	3 jours 0 + 3 jours	Erythème généralisé prurigi- neux	L'arrêt du chloramphénicol et la prescription de 3 comprimés d'AMCHA par jour permettent la régression de l'érythème généralisé alors que le prurit cède en 48 heures. Mais cette régression peut être sponta- née.
18 M an	Allergie Ampicilline	Ampicilline 500 mg par jour	Arrêt Ampicilline AMCHA 2 comprimés par jour	7 jours 9 jours 0 jours	macules érythéma- teuses Au bout de 2 jours l'éruption morbilifor- me devient urticarien	Malgré l'arrêt de l'ampicilline et le traitement entrepris par l'AMCHA l'éruption de type rou- geole devient urticarienne puis régresse en 7 jours. Une régression spontanée peut être évoquée
19 F 4 ans	Erythème poly- morphe datant de 2 jours	Pénicilline G Colimycine	Héxo imotryl AMCHA 2 comprimés par jour	4 jours 2 jours + 3 jours	ne	La régression des manifestations cutanées (en 48 h) est conjuguée à la defervescence thermique. Le résultat thérapeutique est + 3 car l'évolution peut être spontanée et il existe des éry- thèmes polymorphes de cause in- connue

N°	Diagnostic Ancienneté	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et re- sultats des Traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
20 M	Impétigo allergie au Bactrim	Bactrim 4 com- primés par jour	Bactrim 4 comprimés par jour - AMCHA 3 comprimés par jour	4 jours 6 jours + 6	Rash éry- thémateux	Malgré l'apparition d'un rash érythémateux la prescription du Bactrim est poursuivie conjointe- ment à la prescription d'AMCHA sans qu'il n'y ait d'aggravation des signes d'intolérance qui cè- dent à l'arrêt du Bactrim
21 M	Muguet	Gentamicine Ampicilline Magnipen		21 jours		L'arrêt du salicylate de choline et la prescription de 2 comprimés par jour d'acide tranexamique permettent la régression du rash morbiliforme en trois jours mais une régression spontanée est possible
5 ans			Salicylate de choline 3 cuillerées à café par jour AMCHA 2 comprimés par jour	3 jours 5 jours + 3	Rash morbili- forme	
22 M	Méningite our- lienne plus al- lergie aux salicylés	Aspirine 1,5 g par jour - 6 comprimés d'oxalamine par jour	Aspirine - Prilon Indométacine 150 mg par jour Arrêt du traitement précédent AMCHA 3 comprimés par jour	2 jours 4 jours + 3	Rash éry- thémateux généralisé	L'arrêt de toute médication conjointement à la prescription de 3 comprimés par jour d'AMCHA durant 4 jours permettent la ré- gression du rash érythémateux don- t l'évolution peut être spontanée.

N°	Diagnostic Ancienneté	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et ré- sultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
23 M O ns	Ethylique plus allergie au Disulfirame	Disulfirame	AMCHA 3 comprimés par jour Disulfirame 1 compr- mé	3 jours 6 jours + 3 1 jour : 0	urticaire généralisée	L'arrêt du traitement par le di- sulfirame et la prescription de 3 comprimés d'AMCHA par jour per- mettent la régression du prurit en 48 heures puis de l'éruption les jours suivants. Mais la prise d'un seul comprimé entraîne la même symptomatologie. L'AMCHA est donc inefficace
24 F 6 ns	Urticatoire généralisée	Profenid Glybutamide NN Diméthyl biguanide			urticaire générali- sée	Une allergie au profenid est évo- quée car c'est le seul médicament récent que reçoit la malade. L'ar- rêt du traitement antérieur et la prise de 3 comprimés d'AMCHA par jour permettent la régression des manifestations urticariennes
25 M 9 ns	Asthmatique Allergique aux plumes dévelop- pant un rash diffus érythé- mato papuleux	Triamcinolone Synacthène retard	Arrêt du traitement antérieur AMCHA 3 comprimés par jour AMCHA 3 comprimés par jour	3 jours + 3 24 heures + 3		L'urticatoire semble être le fait d'un pyjama neuf. Le changement de vêtement et la prise de 3 compri- més d'AMCHA entraînant la régres- sion de l'éruption en 24 heures alors que la triamcinolone et le Synacthène retard n'ont pu empê- cher l'urticatoire
26 F 31 ans	Urticatoire Huit jours	panciar Noblivon	AMCHA 3 comprimés par jour	15 jours 4 jours + 3	Urticatoire	L'arrêt du Panciar et du Noblivon la prescription de 3 comprimés d'AMCHA par jour permettent la régression de l'œdème débutant des membres inférieurs et de l'é- ruption mais il persiste un prurit intense

N°	Diagnostic Ancienneté	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et ré- sultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
27 F 51 ans	Oedème de Quincke Teinture de cheveux		AMCHA 3 comprimés par jour	48 heures : + 3		Les phénomènes oedémateux régres- sent en 48 heures. Leur rapide régression semble en relation avec le traitement
28 F 35 ans	Oedème de Quincke		Polaramine en intra- veineuse AMCHA 3 comprimés par jour	37 heures : + 3		La rapidité de la disparition des phénomènes oedémateux est en faveur du traitement

N°	Diagnostic	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et résultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
29	Bronchite	Ampicilline	Syrap 1 cuillerée à café par jour - Prilon 1 cuillerée à café par jour	2 jours	Rash morbilloforme	Le rash morbilloforme régresse et 24 heures conjointement à l'arrêt du Syrap et du Prilon. Mais ce rash survient alors que l'hyperthermie qui dure depuis 4 jours régresse, ce qui évoque un rash cutané d'origine infectieuse dont l'évolution est spontanée
30	Sixième maladie	Ampicilline Paracetamol prometazine	Valium 4 mg par jour Syrap 2 cuillerées à café par jour AMCHA 1 comprimé par jour	1 jour	Rash morbilloforme	L'évolution évoque le diagnostic de sixième maladie. Elle n'a en rien été changée par le traitement
31	Dermatose de Dürhing		Dermacid liquide Héxamidine transcutanée AMCHA 3 comprimés par jour	0		Le traitement prescrit dans l'attente du résultat de la biopsie cutanée n'amène aucune amélioration
32	Psoriasis érythrodermique corticoïde	Corticoïdes	AMCHA 3 comprimés par jour	20 jours		Le traitement entrepris par l'acide tranexamique est un échec le malade rechutant dès l'arrêt du traitement par les corticoïdes

N°	Diagnostic Ancien	Traitement antérieur	Traitement poursuivi	Durée et résultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
33 F 0 ans	Asthme allergique corticodépendant	Cortine en intraveineuse Alupent	1 Cédilamide intraveineuse - 2 suppositoires Sédocaréna Synacthène retard ATARAX intramusculaire 3 fois par jour 2 suppositoires Sédocaréna - 3 comprimés d'ATARAX - AMCHA 3 comprimés par jour	7 jours 0		Les examens complémentaires confirment l'insuffisance surrénale fonctionnelle de cette malade qui arrive en état de mal asthmatique. Le Synacthène retard permet la relance des surrénales l'état de mal étant rapidement jugulé par le bronchodilatateurs et les sédatifs. Par la suite l'emploi de l'AMCHA se révèle satisfaisant puisque la malade qui est sevrée de son traitement par les corticoïdes ne fera pas de crises durant les 11 jours restants de l'hospitalisation.
34 F 33 ans	Asthme allergique dépendant plus ou moins de l'eczéma	Rénacort en intramusculaire toutes les 3 semaines Triamcilonone en application locale	Synacthène retard 1 intramusculaire/jour Sérum antitétanique 1 Eupnéron - Salbutamol AMCHA 3 comprimés par jour - Eupnéron 2 comprimés par jour	2 jours 10 jours 8 jours 13 jours	+6 +3	Le seul traitement alors entrepris par l'AMCHA et l'eupnéron car, la malade est sevrée de son traitement corticoïde permet de contrôler l'asthme. Entre temps la malade développe une réaction allergique 12 jours après l'injection de SAT hétérologue. Elle cède en 8 jours alors que la prescription d'AMCHA passe à 6 comprimés par jour. La dose de 3 comprimés par jour se révèle donc insuffisante pour prévenir l'apparition de l'urticaire bien que l'asthme reste contrôlé.

N°	Diagnostic	Traitement antérieur	Traitement poursuivi	Durée et résultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
35	Asthme allergique	Bellergal	Désensibilisation AMCHA 3 comprimés par jour - Eupnéron 2 comprimés par jour	1 mois		La malade est très améliorée que que temps par le traitement d'attaque et le début de la désensibilisation. Mais les crises se multiplient et sont en relation avec l'augmentation des doses désensibilisantes. Malgré l'emploi d'antihistaminiques et de doses dégressives, le traitement échoue
36	Asthme allergique	Théophylline	Dimégan chronules			Le Synacthène immédiat relance le surrénales. Après la cédation de l'état de mal la malade reste très améliorée sans crises, alors qu'avant ses crises étaient subintrantes et non jugulées par la théophylline et le soludecadren. L'association théophylline AMCHA est donc satisfaisante
37	Asthme allergique datant de 51 ans	Théophylline 3 comprimés par jour	Oxygène - ATARAX en intramusculaire Théophylline intraveineuse 1 Synacthène immédiat en intraveineuse Théophylline 2 suppositoires AMCHA 3 comprimés par jour	1 jour 9 jours	0	Le traitement désensibilisant donne satisfaction, la nette amélioration des troubles en confirme l'origine. Par ailleurs la théophylline, les antihistaminiques sont efficaces comme médicaments. L'emploi simultané d'AMCHA donne satisfaction sans qu'il soit possible de pouvoir juger qu'elle est son action réelle

N°	Diagnostic Ancien	Traitement antérieur	Traitement entrepris	Durée et résultats des traitements	Tolérance Incidents	Commentaires
38	Asthme	Désensibilisation, Bronchomistère, Iminasthme, Proactidilon, Cortidasmyl, Célestène	AMCHA 3 comprimés/jour Proactidilon 1 comprimé Théophylline 3 comprimés Lantigen B - Eupnéron 2 comprimés par jour AMCHA 3 comprimés/jour Fenspiride 3 comprimés par jour - Mandrax 1 comprimé le soir - Locabiotol 3 fois/jour IRS 19 AMCHA 3 comprimés/jour Fenspiride 4 comprimés/jour - Isoprénaline - Mécloralurée 3 comprimés	4 ans + 2		Durant quatre ans l'asthme de cette malade n'est pas du tout amélioré par les divers traitements entrepris, l'asthme n'étant au plus stabilisé que quelques mois. Durant 15 mois la malade présente une amélioration nette alors qu'elle prend 3 comprimés par jour d'AMCHA et poursuit son traitement bronchodilatateur.
32			AMCHA 3 comprimés, 3 comp Fenspiride Salbutamol 3 Benzocetamine 3 comp/jour Même traitement, Amitriptylline 25mg 4 cp/jour Même traitement	3 mois + 6 3 mois + 6 1 mois + 6 3 mois + 6 3 mois + 6	Arrêt AMCHA et Fenspiride prise Bétaméthasone Obligée de prendre Bétaméthasone Obligée de prendre Bétaméthasone et Salbutamol	
ans			AMCHA 3 comprimés/jour Fenspiride 3 comprimés/jour Sulpiride 200 2 comprimés par jour AMCHA 3 comprimés/jour, Fenspiride 3 comp/jour, Cromoglycate de sodium 3, Amitriptylline 25 x 4 c	2 mois + 3 1 mois + 2 1 mois + 2		

IV COMMENTAIRES DES RESULTATS OBTENUS.

1) Etude analytique des résultats cliniques

a) Pour les eczémas

L'acide tranexamique est employé au cours de 13 eczémas. L'efficacité du traitement est notée de zéro à six en tenant compte des traitements associés et des traitements antérieurs.

Cette notation permet de voir que l'acide tranexamique employé conjointement aux traitements locaux est efficace dans :

- le traitement des eczémas constitutionnels dont les différentes lésions évolutives sont alors facilement contrôlées (observations 1.2.3.4.5.6.7)

- la régression des lésions suintantes (observations 1.2.3.4.5.6.7.13)

Les mêmes doses sont employées pour des sujets ayant le même âge et, il n'apparaît pas de différence.

Les affections traitées évoluent pour certaines depuis plusieurs mois, d'autres sont récentes. Il n'apparaît pas de différence en fonction de l'ancienneté.

Lorsque l'AMCHA est employé seul comme traitement (observations 9.10.11.12 qui relèvent des observations d'eczémas survenant sur un terrain variqueux), il n'y a aucune amélioration.

Globalement l'AMCHA permet donc une amélioration des lésions eczéma-teuses plus facile à obtenir que par un traitement local isolé ou général isolé. (observations 1.2.)

b) pour les autres dermatoses.

L'efficacité du traitement est notée de zéro à six en fonction du résultat obtenu. L'acide tranexamique est employé seul. Son action est jugée entièrement satisfaisante dans deux cas (observations 14 et 20) soit 11 % de réussite. Dans les autres cas elle n'est notée que + 3 car la soustraction de l'agent allergisant est jugée comme pouvant donner une action également favorable (observations 15.16.17.19.21.22.24.25.26.27.28.) soit 57 % des cas.

Les observations 18.23.29.30.31.32 sont un échec au traitement.

Les mêmes doses sont employées pour tous les malades : trois comprimés en voie orale.

Ces affections sont récentes et traitées dès l'apparition des premiers symptômes; exception faite pour les observations 31 et 32.

c) Pour les asthmes

L'acide tranexamique est employé au cours de six asthmes.

L'efficacité du traitement est notée de zéro à six en tenant compte au cours de l'évolution du résultat des traitements antérieurs et des traitements associés.

Cette notation permet de voir que l'acide tranexamique associé aux autres médicaments a une action bénéfique :

- dans cinq cas (observations 33.34.36.37.38)
- en réduisant la fréquence des crises et en permettant un contrôle plus facile de l'asthme.

La même posologie est toujours employée chez ces malades dont la moyenne d'âge est de 34 ans, soit trois comprimés par jour en voie orale.

Ces asthmes sont tous anciens et obéissent mal au traitement antérieur quand leur traitement est repris.

Globalement l'acide tranexamique donné en traitement de fond avec les traitements associés permet des stabilisations prolongées comme le montrent les observations 38.37, ce que n'avaient pas permis les traitements antérieurs.

2) Comparaison avec les données de la littérature.

(12) En 1963 Histoshi Hatano et Kazuya Yamamoto colligent six observations dont les résultats sont regroupés dans le tableau suivant

N°	Diagnostic	Antécédents	état descriptif	activité de la plasmine	Traitement	Résultats
1	Andienneté Ectodermose pluriorifi- cielle 2 semaines	Aphtes réci- divants depuis 8 ans	des lésions Frissons ++ Stomatite ++ Aphtes ++ Conjonctivite +	Elevée	AMCHA à 5 % 5 ml en intraveineuse pendant 4 jours	Après la seconde injection, les résultats étaient proban- Après la quatrième injection toutes les lésions disparaî- sent et l'activité de la plas- mine se normalise
2	Dermatose par autosen- sibilisation	Eczéma des jambes évo- luant depuis six mois	Généralisation de l'eczéma Kératose ++ Papules + Vésicules ++ Pustules + Croutes + Exsudation ++ "Causalgia" ++		5 ml AMCHA à 5% en Intraveineuse durant sept jours par jour Acide Borique et Pâte au zinc durant 7 jours	Régression totale de l'éruption en sept jours et normalisation de l'activité plasmatique. L'arrêt du traitement par l'AMCHA durant cinq jours en- traîne la réapparition des lésions exsudatives des jambe
3	Dermatose aigüe		Exsudation ++ "Causalgia" ++ Kératose ++ Rougeur ++ Ampoules ++	Augmentée	5 ml AMCHA/jour et durant 6 jours Acide Borique et Pâte au zinc pendant 6 jours	Efficace
4	Dermatose aigüe		"Causalgia" ++ Exsudation ++ Gonflement ++ Rougeur ++	Augmentée	5 ml AMCHA par jour en intraveineuse durant 3 jours Acide Borique Pâte au zinc	Très efficace, tous les symptômes régressent
5	Dermatose aigüe		Kératose ++ Rougeur ++ Papules ++ Phlycthènes ++	Augmentée	5 ml AMCHA en intra- veineuse par jour et durant 5 jours Acide Borique et Pâte au zinc durant 5 jours	Efficace, tous les symptômes régressent
6	Dermatose aigüe par autosen-sibi- lisation		Kératose ++ Exsudation ++ Papules ++ Phlycthènes ++	Augmentée	5 ml AMCHA en intra- veineuse par jour durant 11 jours Acide Borique Pâte au zinc	Efficace

Pour leur part Yamamoto H et Hatano H (22) en 1965 regroupent 22 observations. Voici le texte de l'"abstract" :

" Vingt deux malades atteints de dermatoses diverses sont traités par l'AMCHA, forme trans, à raison d'une injection intraveineuse quotidienne (5 ml d'une solution aqueuse à 5 %). Quelques sujets reçoivent le produit par os (4 à 8 capsules à 250 Mg par jour). Dans 18 cas l'AMCHA a permis d'obtenir une amélioration notable. Aucune réaction secondaire n'a été observée. Tous ces sujets étaient soumis à un traitement local associé".

Conclusion :

Ces auteurs constatent donc que l'AMCHA est efficace dans le traitement de diverses dermatoses.

L'AMCHA est employé en voie intraveineuse. Ils ne l'ont pas employé dans l'asthme.

Il y a toujours un traitement local associé sauf dans le cas du traitement de l'ectodermose pluri-orificielle.

V - DISCUSSION DU MECANISME D'ACTION

V DISCUSSION DU MECANISME D'ACTION

1) Définition de l'allergie.

Pour Von Pirquet, l'allergie est : "une modification de la réactivité de l'organisme pouvant résulter soit d'une maladie, soit de la pénétration de produits bactériens ou de substances étrangères" dans l'organisme.

Plus précisément, l'allergie est une forme pathologique de la réaction immunitaire normale.

Les corps susceptibles d'entraîner une sensibilisation portent le nom d'antigènes. Le sujet allergique développe des anticorps, à l'occasion d'un premier contact. Une nouvelle introduction de la même substance au même organisme après un certain délai peut provoquer une réaction pathologique locale ou générale, en déclenchant la réaction antigène anticorps. Comme il y a des anticorps humoraux et des anticorps fixés deux réactions allergiques sont possibles :

- la réaction allergique immédiate, liée à un conflit antigènes anticorps humoraux.

- la réaction allergique retardée, liée à un conflit antigènes anticorps fixés.

2) Etude de la physiopathologie des manifestations cliniques décrites.

a) étude physiopathologique de l'eczéma.

La physiopathologie distingue le rôle du terrain eczémateux, des facteurs déclenchants, et le mécanisme immunologique.

- Le terrain eczémateux

On retrouve fréquemment dans une même lignée des manifestations cliniques allergiques (asthme, migraines) qui, soulignent la prédisposition à faire des poussées d'eczéma. Dans d'autres cas elle semble acquise, conditionnant les états de sensibilisation. Les perturbations hormonales, les facteurs neuropsychiques peuvent avoir un rôle.

Les facteurs humoraux retenus sont ceux qui quant à eux témoignent d'un mécanisme allergique :

- éosinophilie sanguine
- baisse ou disparition du pouvoir histaminopexique du sérum
- réponse anormale de la peau à l'histamine
- récemment il a été possible d'isoler une immunoglobuline Ige

dans le sérum de sujets atteints d'eczéma constitutionnel.

- Les facteurs déclenchants

Les facteurs chimiques externes sont responsables de la plupart des eczémas de contact observés actuellement. Mais les vêtements, les

végétaux, les médicaments appliqués sur la peau peuvent intervenir. Ces agents externes déclenchants agissent soit comme des irritants ou caustiques chez n'importe quel sujet (dermatoses orthoergiques) soit beaucoup plus souvent du fait d'une intolérance individuelle ce qui met en jeu, d'une part le rôle d'une prédisposition acquise ou congénitale, d'autre part celui du réactogène.

L'eczéma peut être sous la dépendance d'un facteur physique ou mécanique; les microbes et les champignons peuvent être également eczématogènes, le microbe ou le champignon agissant comme le ferait un autre réactogène sur un terrain sensibilisé.

Le mécanisme immunologique

Il domine la physiopathologie de l'eczéma :

a) L'eczéma de contact répondrait à l'hypersensibilité retardée tissulaire, par la formation lors d'un premier contact d'anticorps spécifiques, le conflit antigène anticorps provoqué au moment d'un nouveau contact déterminant les lésions. Cet eczéma d'abord localisé a tendance à se généraliser.

b) Au cours de l'eczéma constitutionnel, l'hypothèse d'anticorps humoraux est étayée par l'isolement des immunoglobulines Ige et, la transmission passive de Prausnitz - Küstner.

Cet eczéma apparaît surtout chez le nourrisson vers le troisième mois, il débute tardivement chez le grand enfant ou à l'âge adulte. Il siège électivement aux plis, il est fréquemment intriqué à l'asthme et, le rôle du terrain est important.

Il a une évolution chronique émaillée de poussées et de rémissions. A long terme, l'eczéma atopique du nourrisson guérira spontanément dans près de 80 % des cas. Dans la majorité des cas restants, il ne persistera que sous la forme de plaques localisées, aux plis, au dos des mains et, ce n'est qu'exceptionnellement qu'il persistera en une forme généralisée.

Mais dans les trois quarts des cas il représente la première manifestation d'une allergie humorale pouvant se caractériser ultérieurement par des manifestations respiratoires.

b) Physiopathologie de l'allergie médicamenteuse

Du point de vue physiopathologique, l'allergie médicamenteuse fait suite à l'introduction préalable de ce médicament dans l'organisme. Cependant dans certains cas, le sujet peut se sensibiliser à un médicament qu'il n'a pas reçu mais qui comporte un déterminant antigénique commun avec la drogue qu'on lui administre, comme c'est le cas de la pénicilline et de la céporine ou des médicaments ayant un noyau aromatique substitué en para (sulfamides, novocaïne...)

Le mécanisme physiopathologique de l'allergie à la pénicilline est le mieux connu. Le noyau chimique de base commun à toutes les pénicillines naturelles ou semi synthétiques est en effet celui de l'acide 6 - aminopénicillanique formé par l'union de deux cycles beta - lactame et thiazolidine. De ce noyau peu antigénique naissent spontanément, par ouverture du cycle bêta-lactame des dérivés pénicilloyl qui, dérivent du noyau de l'acide -6- amino pénicillanique, soit à partir d'un produit de dégradation, l'acide pénicillanique, soit directement à partir de la pénicilline et, qui se comportent comme des haptènes et ne sont allergisants qu'après fixation sur une protéine.

Le terrain atopique serait plus prédisposé à l'allergie médicamenteuse bien que n'importe quel sujet y soit exposé.

Les aspects cliniques sont variés, la classification de Gell et Coombs les répartit selon quatre groupes.

1) Le type I comprend les réactions immédiates de type anaphylactique dues à un conflit antigène-anticorps humoraux, les accidents décrits étant :

- le choc anaphylactique qui apparaît en quelques minutes ou secondes près l'injection ou l'administration du médicament.

- l'urticaire généralisée qui est le type même des dermatoses allergiques à localisation sous épidermique.

- l'oedème de Quincke

- des manifestations asthmatiformes ainsi que des rashes précoces scarlatiformes ou morbiliformes.

Le conflit antigène - anticorps humoraux détermine les réactions de type immédiat, par la libération brutale et généralisée des granulations des mastocytes qui se trouvent au contact des vaisseaux. Les substances chimiques des mastocytes agissent directement sur les parois capillaires. Ce sont l'histamine, la sérotonine, l'héparine, les kinines. Leur rôle est primordial dans l'inflammation.

2) Le type II recouvre les réactions cytotoxiques liées à l'action conjuguée d'anticorps circulants et du complément, donnant des thrombopénies, des anémies hémolytiques.

3) Le type III regroupe les réactions semi tardives liées à l'action nocive des complexes antigènes anticorps. Ces accidents surviennent cinq à quatorze jours après le début du traitement. Ce type est représenté particulièrement par la maladie sérique du neuvième jour.

4) Le type IV comprend les réactions d'hypersensibilité retardée. Elles sont en rapport avec une allergie purement cellulaires et, réalisent des dermites du type eczéma de contact, soit aiguës ou suintantes, soit sèches et squameuses.

c) Physiopathologie de l'asthme

L'étude physiopathologique de la crise d'asthme montre qu'elle fait intervenir deux protagonistes : l'antigène et l'anticorps.

L'antigène responsable des crises peut être inhalé, il s'agit alors d'un pneumallergène ou, il peut s'agir d'antigènes internes, alimentaires, médicamenteux, microbiens....

Lorsqu'un pneumallergène est introduit dans les voies respiratoires, il constitue l'élément déclenchant de la réaction avec un anticorps spécifique fixé ici sur les cellules du revêtement bronchique.

Les pneumallergènes rencontrés sont divisés en /

- atmosphériques (pollens, moisissures, levures)
- professionnelles (fibres végétales, céréales, graines de tourteau)
- domestiques (poils, plumes, poussière de maison)

Leur inhalation chez un sujet prédisposé génétiquement ou, atopique provoque l'apparition d'anticorps dont les plus importants chez l'asthmatique sont les réagines support de l'allergie du type immédiat. Les lymphocytes subissent une transformation blastique au contact de l'antigène pour les synthétiser : ce sont des globulines Ige. Elles se fixent sur les mastocytes ou certains polynucléaires basophiles et les substances alors libérées par les lysosomes des mastocytes (histamine, kinines, héparine, "slow réactive substance A" ; provoquent une vasodilatation interne avec un oedème pariétal des capillaires une hyperactivité des glandes à mucus responsable de l'encombrement bronchique, une contraction des muscles bronchiolaires avec spasme.

Cette hypersensibilité anaphylactique expliquerait le déclenchement immédiat de la crise, la prédominance des phénomènes vasomoteurs, la réversibilité totale de la crise.

Cliniquement, l'asthme est un syndrome fait de paroxysmes spontanés de dyspnée bronchique sibilante, survenant le plus souvent le soir. Fonctionnellement, il existe un syndrome obstructif spontanément variable. L'état de mal est dû à un bronchospasme particulièrement intense, avec obstruction bronchiolaire par un mucus adhérent.

Ces malades sont polypnéiques et cyanosés avec un murmure vésiculaire très diminué.

En dehors de l'asthme commun anaphylactique, la sensibilité immédiate conditionne aussi l'hypersensibilité de type intermédiaire au phénomène d'Arthus, plus rare qui fait intervenir des anticorps précipitants, ainsi que les réponses différées de l'asthme intrinsèque ou bactérien.

A côté des facteurs allergiques, la constitution psychologique, les agressions, l'hérédité, jouent un rôle dans l'apparition des crises et l'évolution de la maladie.

3) Etude physiopathologique des diverses manifestations de l'inflammation

a) dans les réactions de type précoce

La réaction allergique immédiate exagère les tout premiers stades de l'inflammation. L'urticaire généralisée peut être prise comme type de réaction inflammatoire congestive et oedémateuse.

La réaction vasculaire est immédiate après l'action du stimulus pathogène qui consiste en la réaction antigène anticorps humoraux. Les mastocytes libèrent de façon explosive le contenu de leurs lysosomes : l'histamine, la sérotonine, l'héparine. Pour leur part les cellules agressées libèrent des intermédiaires chimiques qui, activent les kinines et la mono-amine oxydase. Ces substances sont d'origine plasmatique et participent à l'hyperhémie. Les capillaires et veinules sont largement béants. La quantité de sang présente localement est plus grande qu'à l'état normal. Il en résulte l'érythème.

L'oedème survient rapidement après l'hyperhémie. L'histologie montre dans le tissu dermique péri-capillaire une exudation séreuse. Elle correspond à un épanchement dans les espaces intersticiels d'un liquide d'origine plasmatique. Ce liquide comporte tous les éléments du plasma. Cette imbibition correspond à l'augmentation de la perméabilité capillaire qui est due à une altération des moyens d'union des cellules endothéliales (desmosomes).

La fenestration qui en résulte augmente non seulement la filtration plasmatique en quantité mais également en qualité. Il y a en particulier passage de protéines à poids moléculaire élevé (globulines, fibrinogène) ce qui n'a pas lieu normalement et, d'électrolytes. Ces protéines et électrolytes augmentent la pression osmotique et appellent de grandes quantités d'eau, ce qui facilite l'apparition de l'oedème.

Les kinines ont aussi un rôle prédominant dans son apparition. Dès que cesse la libération des substances autacoides, la résorption rapide des lésions se fait, sans séquelles.

b) dans les réactions du type retardé

La caractérisation essentielle est la formation d'un infiltrat cellulaire à prédominance périvasculaire. Il semble résulter d'un chimiotactisme exercé par l'antigène fixé localement sur les cellules sensibilisées porteuses de la fonction anticorps. Cette manifestation n'est retardée que dans ses effets cliniques. Elle débute en réalité dès l'introduction de l'antigène mais son développement est plus lent et ne devient apparent que vers la sixième heure pour être à son maximum vers la 48^{ème} heure.

Il s'agit alors d'un véritable granulome inflammatoire. Son évolution est commune avec celle d'une lésion non spécifique. La participation vasculaire est immédiate et, les cellules sensibilisées sont apportées par la voie sanguine. Elles diapédèsent activement de façon sélective. Initialement il ne semble pas y avoir intervention de substances vaso-actives. Elles interviendraient après que les premières lésions cellulaires aient favorisé la libération dans le milieu ambiant d'enzymes qui activent des substances chimiques d'origine plasmatique, particulièrement les kinines.

4) Etudes des substances autacoïdes intervenant dans l'inflammation.

a) La sérotonine

Elle provient de l'action sur le 5-hydroxy-tryptophane d'une décarboxylase. Elle est synthétisée principalement au niveau des cellules argentaffines de la muqueuse intestinale. Son taux sanguin est de 2 à 5 ng/ml (10^{-9} g).

Les plaquettes et les mastocytes en contiennent des taux particulièrement élevés, sans être des lieux de synthèse. On en trouve aussi dans le système nerveux central, dans l'épiphyse.

Elle est métabolisée et transformée en (5 - hydroxy indolacétaldéhyde par la monoamine oxydase. Sa forme d'élimination urinaire est l'acide 5 - hydroxy - indolacétique.

C'est une amine pyogène et algogène.

Sur les artères isolées la sérotonine est un médiateur d'effet constricteur. L'injection intraveineuse de sérotonine à un chien est suivie d'une réponse tensionnelle triphasique avec hypotension passagère, puis hypertension, puis de nouveau hypotension prolongée. Elle est constrictive car elle agit sur les fibres musculaires lisses. Cet effet constricteur est maximal sur les veinules, ce qui explique l'hypertension au moment de la stase sanguine intracapillaire et, l'hypotension suivant la dilatation passive des capillaires.

De plus elle disjoint les cellules endothéliales les unes des autres, ce qui favorise la perméabilité capillaire.

b) L'histamine

Biogénèse

L'histamine provient de la décarboxylation de l'histidine.

Elle se trouve en forte concentration dans les poumons, la peau, le foie où elle est contenue dans les lysosomes des mastocytes et des péricytes capillaires dans lesquels elle est associée à l'héparine sous la forme d'un complexe physiologiquement inactif. Dans le sang, les leucocytes et surtout les polynucléaires basophiles en sont riches.

Chez un sujet sensibilisé la réaction antigène anticorps peut entraîner conjointement la dégranulation des mastocytes avec la libération de sérotonine, d'histamine, de "slow réactive substance". Les mastocytes refont leur stock par biosynthèse mais de façon lente (plusieurs semaines). L'histaminolibération peut aussi se produire sous l'effet de facteurs physiques (froid, chaleur, traumatisme....), d'agents chimiques à petites molécules (atropine, quinine...) ou à grosses molécules.

Effets physiologiques

Sur les vaisseaux, l'histamine relâche le tonus des méta artérioles et des sphincters précapillaires en même temps qu'elle fait contracter les veinules efférentes, d'où une stase capillaire intense. La dilatation des artérioles entraîne une chute de la tension artérielle. De plus elle lèse profondément la paroi capillaire avec disjonction des cellules endothéliales entre elles, gonflement de la membrane basale. Elle diminue leur résistance et augmente leur perméabilité.

Sur la musculature lisse non vasculaire elle est spasmogène.

Sur les glandes exocrines elle stimule les sécrétions gastriques, salivaires, pancréatiques, intestinales, lacrymales, bronchiques.

c) L'héparine

Chimiquement, l'héparine est un mucopolysaccharide soufré constitué par l'enchaînement régulier d'un acide glycuronique et de la glucosamine.

Actions physiologiques

Elle réduit les taux de thrombine in vitro et in vivo. Elle a une action anticoagulante et, son action a lieu sur la thrombine, les thromboplastines tissulaires et endogènes.

Elle inhibe l'agrégation plaquettaire et entraîne la libération d'une lipoprotéine lipase ou facteur clarifiant du sérum qui est sécrété par l'endothélium vasculaire.

In vivo elle est antagoniste, des actions constrictives bronchiques et vasculaires aux vaisseaux pulmonaires, de la sérotonine.

Elle inhibe la libération de sérotonine à partir des plaquettes.

d) les kinines

Ce terme général s'applique à toute une série de polypeptides résultant de l'hydrolyse partielle de protéines plasmatiques par des enzymes telles la Kallicréine; la bradykinine par exemple.

La Kallicréine : c'est une enzyme présente sous forme inactive, le kallicréinogène dans le sang et l'intestin. Elle exerce ses effets hydrolysants sur le kallidinogène, fraction alpha 2 globulinique plasmatique en donnant la kallidine. Cette kallidine est en fait un mélange de deux substances :

- la kallidine I ou bradykinine qui est nonapeptide
- la kallidine II, décapeptide par addition de lysine.

Bradykinine et Kallidine :

Physiopathologie

Ce sont des substances algogènes. La bradykinine paraît se former dans les organes ischémiés. La transformation du bradykininogène sous l'action d'une kallidinogénase donne la bradykinine. La kallidinogénase provient d'une pro-enzyme la kallicreinogénase et, cette transformation se fait par le facteur Hageman activé par contact.

Propriété physiologiques

La bradykinine fait se contracter la fibre musculaire lisse. Elle est antidiurétique au niveau du rein.

C'est l'un des plus puissants hypotenseurs connus.

Son mécanisme d'action provoque une constriction veinulaire et veineuse qui, entraîne une vasodilatation capillaire.

Il y a synergisme entre la sérotonine et la bradykinine comme l'ont montré Weiner et Altura (21) en 1967 en procédant à une perfusion de ces produits chez le rat. Il s'en suit une potentialisation de l'effet bradykinine avec un spasme veinulaire intense. L'administration simultanée soit en perfusion ou localement d'acide epsilon amino caproïque abolit complètement ce synergisme or, on connaît les propriétés antifibrinolytiques de ce produit. La Bradykinine augmente la perméabilité des capillaires en diminuant leur résistance.

5) Hypothèses du mode d'action de l'acide tranexamique au cours des manifestations allergiques observées.

L'acide tranexamique est surtout efficace dans le traitement des manifestations allergiques ayant une symptomatologie oedémateuse. Son mécanisme d'action dans la résorption de l'oedème peut s'expliquer par :

a) une inhibition de la genèse des kinines

Ratnoff (18) incube à 62 ° durant 90 mn en vue d'inactiver le kallicréinogène une fraction globulinique (les kininogènes sont des alpha-2-globulines qui donnent naissance aux kinines sous l'action enzymatique de différentes kininogénases telles la trypsine, la pepsine, puis nous allons le voir la plasmine) préparée à partir de plasma déficient en facteur Hageman. Cette même fraction incubée avec de la trypsine acquiert la faculté d'augmenter la perméabilité vasculaire, alors qu'une telle action n'apparaît pas quand le facteur Hageman activé est incubé avec la fraction globulinique chauffée. Mais en contraste un mélange de facteur Hageman et de la fraction globulinique non chauffée augmente la perméabilité vasculaire. Par contre, similairement à l'action de la trypsine un mélange de plasmine activée par la streptokinase et de la fraction globulinique chauffée augmente la perméabilité vasculaire. Cette expérience démontre donc que la plasmine peut agir en temps que kininogénase en l'absence de facteur Hageman. Mais elle ne prouve pas que la plasmine agit en l'absence de kallicréinogène car des traces de cet agent peuvent avoir survécu au traitement par la chaleur.

L'acide tranexamique pourrait donc diminuer la genèse des kinines car il a une faible activité antiplasmine et il inhibe fortement la transformation du plasminogène en plasmine active.

De plus les expériences déjà décrites de BERTELLI (4) qui, utilise des modèles inflammatoires expérimentaux renforcent cette thèse car il remarque que l'acide tranexamique diminue les phénomènes inflammatoires induits par des kininogénases.

b) La forte inhibition du plasminogène en plasmine active

Il est en effet apparu à COPLEY que la plasminopeptide de Rife et Shulman qui est libéré pendant la conversion du plasminogène en plasmine active augmente la perméabilité capillaire (6).

RATNOFF (18) étudie le rôle de la plasmine sur la perméabilité capillaire. Pour cela il incube in vitro du plasminogène en présence d'acide epsilon amino caproïque. Ce mélange a une activité égale à 2/5èmes sur l'augmentation de perméabilité par rapport à un mélange témoin où l'AEAC est omis.

c) Le rôle qu'il joue dans la fibrinolyse

COPLEY (5) démontre que la fibrinolyse inhibe la perméabilité capillaire induite par l'histamine. Ses expériences consistent à injecter du Bleu Evans à des rats ou cobayes et, à mesurer l'action inhibitrice de la fibrinolysine ou de la streptokinase sur l'action perméabilisante de l'histamine. Il note que le bleuissement produit par le mélange d'histamine et de fibrinolysine est toujours plus faible que celui observé avec de la fibrinolysine seule. Il constate également que L'AEAC diminue l'inhibition par la fibrinolysine de la perméabilité capillaire induite par l'histamine, en précisant que d'autres travaux sont en cours. De même il constate que la plasmine humaine injectée par voie veineuse chez le rat inhibe la fragilité capillaire induite par la bradykinine. Or, Copley met en évidence l'existence du film endo-endothélial de fibrine adjacent à l'endothélium et, d'autre part il conclut à l'existence de la gaine exo-endothéliale qui est située entre les cellules de l'endothélium et la membrane basale. MAJNO et PALADE (14) découvrent en effet au microscope électronique; sous l'effet de l'histamine et de la sérotonine, que des érythrocytes, des leucocytes et des plaquettes pénètrent par des fissures entre les cellules endothéliales et, vont jusqu'à l'espace exo-endothélial où ils sont sequestrés. MAJNO et PALADE (14) trouvent la plupart de ces coulées dans la paroi de vaisseaux ayant 10 à 20 microns de diamètre sous la forme d'une multitude d'éléments étrangers qui bourrent des lacunes largement ouvertes de la gaine exo-endothéliale. En mettant à part les particules de sulfure mercurique que les auteurs utilisent comme traceur le phénomène interesse des érythrocytes, des plaquettes, des chylomicrons, de la fibrine et du matériel amorphe. Les résultats obtenus 12 minutes après une injection locale d'histamine et une injection intraveineuse de sulfure mercurique sont intéressants. Le phénomène est alors plus diffus et l'on voit que la membrane basale est souvent séparée de plusieurs microns des cellules endothéliales par des dépôts des éléments énumérés ci-dessus avec divers filaments qui présentent la périodicité de 220 Angströms, caractéristique de la fibrine.

COPLEY (5) met en évidence l'existence du film endo-endothélial en utilisant la technique de Coons. Pour ce faire il marque des immuns sérums de lapin antifibrine humaine ou bovine par l'isothiocyanate de fluorescéine. Il met alors en évidence dans la lumière des petits

vaisseaux du cortex et de la médullaire des reins de boeufs et d'hommes, un revêtement endothélial de fibrine, très fin mais défini et continu, identifiable par sa fluorescence vert pomme. Cette couche de fibrine peut se prolonger vers l'intérieur de la paroi capillaire, autour et entre les cellules endothéliales et même parfois s'insérer dans l'espace exoendothélial. C'est une zone en constants remaniements dont la permanence est entretenue par le jeu antagoniste d'une formation continue de fibrine et d'une fibrinolyse (3). En effet les lipides activateurs de la coagulation comme la thromboplastine tissulaire peuvent pénétrer par filtration interne dans la zone exoendothéliale car la membrane basale favorise le passage des molécules liposolubles aux dépens des molécules hydrosolubles comme le montre Pappeinheimer (17) et de là gagner la face plasmique des cellules. Pour Pappeinheimer, la diffusion trans-capillaire des molécules liposolubles est en relation avec leur coefficient de liposolubilité et ce taux de diffusion est plusieurs fois plus grand que celui des molécules lipo-insolubles ayant une taille identique. Ce type de perméabilité est caractéristique des membranes cellulaires en général et conduit à l'hypothèse que les molécules liposolubles peuvent franchir la membrane basale des capillaires. Mis en contact avec les divers facteurs de la coagulation contenue dans le plasma les lipides activateurs de la coagulation participent alors à la fibrinoformation qui va constituer le film endo-endothélial. D'un autre côté Copley (5) la membrane basale est traversée par un flux qui va de l'adventice vers l'endothélium. Il transporte avec lui des substances qui augmentent la perméabilité capillaire comme l'histamine, la sérotonine, toutes deux produites par les péricytes et mastocytes de l'adventice et, l'héparine qui à cause de son action antigéloplastique inhibe la polymérisation de la fibrine en structures gélifiées.

Ce qui est élaboré à ce stade serait un produit intermédiaire de la fibrinoformation : les monomères de fibrine qui, ultérieurement donnent s'ils se polymérisent la fibrine insoluble (3).

D'autre part, les activateurs tissulaires de la fibrinolyse et le proactivateur plasmique peuvent hydrolyser le plasminogène piégé le long de la surface endothéliale pour le transformer en plasmine. Cette plasmine dégrade le fibrinogène plasmique en libérant des produits de dégradation du fibrinogène (3-4). Ces produits de dégradation du fibrinogène forment alors avec les monomères de fibrine non polymérisés des complexes solubles de monomères de fibrine non gélifiables. Ces structures constituent le film endo-endothélial de fibrine et interviennent sûrement dans la régulation de la perméabilité

De plus, Copley (6) montre que les fibrinopeptides libérés lors de la conversion du fibrinogène en fibrine augmentent la perméabilité capillaire.

S'il survient une hyperfibrinolyse les produits de dégradation du fibrinogène prédominent, l'hyperplasminémie entraînant la lyse des complexes solubles de monomères de fibrine (3). Le film endothélial disparaît, accentuant la perméabilité et une hémorragie peut survenir. A l'inverse la fibrinolyse physiologique peut disparaître. Les monomères de fibrine tendent à se polymériser car ils ne sont plus neutralisés par les produits de dégradation du fibrinogène. Des dépôts fibrineux peuvent survenir, amorce d'une thrombose.

Il reste intéressant de souligner les constatations de Histoshi Hatano et de Kazuya Yamamoto (12) qui, emploient l'acide tranexamique au cours de dermatoses dont certaines sont exsudatives car ils soulignent qu'elles guérissent d'autant mieux qu'elles sont en rapport avec une hyperplasminémie.

Ainsi pourrait-on expliquer le mode d'action de l'acide tranexamique dans les états d'hyperfibrinolyse.

Dans les autres cas, la régression des manifestations oedémateuses serait due au dualisme existant entre :

- l'inhibition par l'acide tranexamique des kininogénases alors que celles ci par l'activation des kininases tendent à augmenter les manifestations inflammatoires.

- la fibrinolyse physiologique qui, tend à diminuer la perméabilité capillaire induite par l'histamine comme le montre COPLEY.

VI - C O N C L U S I O N

L'acide tranexamique est un antifibrinolytique qui s'est avéré avoir une action anti-allergique. Ce médicament a été utilisé en traitement de fond, toujours en voie orale, chez trente huit malades allergiques hospitalisés. La posologie moyenne quotidienne était de vingt mg par Kg, quels que soient l'âge, le sexe ou l'affection du malade.

14 femmes, 14 enfants et dix hommes ont reçu ce traitement.

Les résultats obtenus sont difficiles à codifier et à analyser en raison du petit nombre de malades traités.

- Treize eczémas ont été soignés. 65 % de bons résultats sont obtenus. Le traitement permet un contrôle plus facile des lésions évolutives et la régression rapide des lésions suintantes. Il est prolongé aussi longtemps que dure l'amélioration.

- Dix neuf autres dermatoses allergiques ont été traitées avec 11 % de très bons résultats. Dans 57 % des cas la soustraction du malade à l'agent allergisant est jugée comme pouvant donner une action égale au traitement par l'acide tranexamique.

- Six asthmes ont été traités. 83 % de bons résultats sont obtenus. Le traitement permet une diminution de la fréquence des crises et un contrôle plus facile de l'asthme. Il est maintenu aussi longtemps que dure l'amélioration.

En conclusion, l'acide tranexamique apparait comme un bon traitement de fond de l'eczéma constitutionnel, des dermatoses allergiques et de l'asthme. Il a l'avantage de n'exposer à aucun effet secondaire, de ne pas entraîner de pharmacodépendance, de ne pas déclencher de phénomènes d'intolérance, de ne pas être toxique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ANDERSON L. NILSSON IM. COLLEEN S. GRANSTRAND B. MELANDER B.
Role of urokinase and tissus activator in sustaining bleeding
and the management thereof with EACA and AMCA
ANN of New York Acad of Sciences
1968 146 (2) pp 642.658
- 2 BAILLE Y. MONTIES JR. GOUDARD A. BLANC TH. et HENRY E.
Hemocaprol et accidents allergiques d'origine thérapeutique
Marseille médical
1969 7 8.637.641
- 3 BERNARD JG. MIGNE J. PICARD P. avec la collaboration de SIAU J.
Le capillaire et sa pathologie
1968 un tome éditions LEPINE R.
- 4 BERTELLI A
Proteases and antiprotéasic substances in the inflammatory
response
Biochimical pharmacology, supplement Pergamon press
1968 1 229.240
- 5 COPLEY AL
Le rôle de la fibrine et de la fibrinolyse dans l'intégrité
de la paroi vasculaire.
Hémostase, 1963 3 1.13.35
- 6 COPLEY AL
Capillary permeability-capillary incontinence compaction stasis
and basement membrane break down
Third Europ Conf Microcirculation Jérusalem Bibl anat
1964 7 pp 148.155 (Karger, Basel/ New York 1965)
- 7 DUBBER A.HC. MAC NICOL GP. DOUGLAS AS. MELANDER B.
Somes properties of the antifibrinolytically active isomer of
aminomethyl-cyclohexane carboxylic acid
Lancet 1964 2 1317.1319
- 8 DUPOND CH
L'acide epsilon amino-caproïque
Prod et prob pharm
1965 20 * 12 . 581. 590
- 9 GARTENMAN CH
Choc anaphylactique et proteases. Absence d'activité antiana-
phylactique des antifibrinolytiques de synthèse chez le lapin
Revue suisse d'allergie
1968 N° 1 15.28

- 10 GRILLAT JP. et VAUTRIN DA
Acide amino caproïque et maladies allergiques
Annales médicales de Nancy
1968 8 77.80
- 11 GRILLIAT JP. VAUTRIN D. CELOTTO MW
Etude critique de l'action de l'acide epsilon aminocaproïque
sur les manifestations allergiques
Revue française d'allergie
1968 8 114.120
- 12 HITOSHI HATANO AND KAZUYA YAMAMOTO
Clinical use of AMCHA on several skin diseases
Keio journal of medicine
1963 12 3 113.116
- 13 JOFFRE F. PUTOIS J. GARCY JB.
Prévention et traitement des accidents d'intolérance aux
produits de contraste iodés par l'acide tranexamique.
Revue de médecine de Toulouse
1972 8 3 493.512
- 14 MAJNO G. PALADE GE
Studies on inflammation. The effect of histamine and séroto-
nine on vascular permeability. An electron microscopic study.
J. Biophys. Biochem. Cytol
1961 11 571.605
- 15 MELANDER B. GLINIECHI G. GRANSTRAND B. HANDSHOFF G.
Biochemistry and toxicology of amikapron, the antifibrinoly-
tically active isomer of AMCHA. (A comparative study with
epsilon amino caproic acid
Acta pharmacol and toxicol
1965 22 340.352
- 16 OKAMOTO S. OSHIBA S. MIHARA H AND OKAMOTO U
Synthetic inhibitors of fibrinolysis in vitro and in vivo,
mode of action
Annals New-York academy of sciences
1968 146.2. 414.429
- 17 Pappenheimer jr
Passage of molécules through capillary walls.
Physiol, rev
1953 33 387.423
- 18 RATNOFF DD
INCREASED vascular permeability induced by human plasmin
J. EXP. MED. 1965 122 905.921

- 19 SOTTY M. et GILLOT C
Traitement des manifestations allergiques aiguës par
l'acide epsilon amino caproïque
Presse médicale
1966 38 1943.1948
- 20 STHULL L. GILLOT C. et SOTTY M
Mise en évidence d'un processus fibrinolytique au cours
des intolérances aux produits iodés de contraste et des états
allergiques
La presse médicale
1965 73 41 2297.2300
- 21 WEINER R et ALTURA BM
Sérotonine - bradykinin synergism in the mammalian capillary
bed
Proc. Soc. Exp. BIOL. MED.
1967 124 2 494.497
- 22 YAMAMOTO K et HATANO H.
Clinical uses of trans-form of AMCHA (4-aminomethyl-cyclo-
hexane carboxylic acid)
Keio journal of medecine
1965 14 3 99.105

INDEX DES MEDICAMENTS ANNONCES

Nom Commercial		Nom chimique
Aldactazine	:	Benzotiazidine = Spironolactone
Algotropyl à la Promethazine	:	Paracetamol promethazine
Atarax	:	Dichlorydrate d'hydroxyzine
Bactrim	:	Sulfomethoxazole trimethoprim
Bellergal	:	Tartrate d'ergotamine = Alcaloïdes totaux de la famille de Belladone=Phénobarbital
Biocidan	:	Cethoxonium
Bristopen	:	Oxacilline
Bronchomister	:	Isoprenaline
Celestène	:	Betamethasone
Cortancyl	:	Prednisone
Cortidasmyl	:	Prednisone = théophylline = Phenobarbital
Dedyl	:	Formule complexe Dichloroethanoate de diisopropylamine
Dimegan	:	Maleate de brompheniramine
Dogmatil	:	Sulpiride
Eupneron	:	Eprozinol
Esperal	:	Disulfirame
Etaphylline	:	Acéfyllinate de piperazine
Fungizone	:	Amphotéricine B
Gamma 16	:	Gamma globulines humaines
Gentalline	:	Gentamicine
Glucophage	:	Glybutamide
Heraldium	:	Mecloralurée
Hexo immotryl	:	Di isethionate d'Hexamidine = dichlorhy- drate de benzydamine
Hexomédine	:	Hexamidine
Hexomilone	:	Di isethionate d'hexamidine acetonide de triamcinolone
Hyperprotidine	:	Protides, cendres
Iminasthme	:	Theophylline = papaverine = Agaricine = caféine
Indocid	:	Indometacine MSD
IRS 19	:	Solvaccin pernasal
Kenacort	:	Acétonide de triamcinolone
Lactacyd	:	Lactosermum nebulise = Acide lactique
Lantigen B	:	Antigenotherapie perlinguale
Laroxyl	:	Amitriptyline
Locabiotol	:	Funsafungine
Lomodal	:	Cromoglycate de sodium
Magnipen	:	Metampicilline

Mandrax	:	Methaqualone = chlorydrate de diphenhydramine
Mycostatine	:	Nystatine
Neutravir f	:	Formule complexe ; sulfate de framycetine....
N Oblivon	:	Carbamate de methyl 3 Pentyne -1-01-3
Ondascora	:	Acide Palmitoyl ascorbique hesperidine
Panclar	:	Phosphoryldimethylaminoéthanol
Persantine	:	(2,6 -bis-(diéthanolamino) - 4 - 8- dipipéridino) - pyrimido (5,4 -d)- pyrimidine
Prilon	:	Citrate d'oxolamine polaramine = dexclorphéniramine (maléate)
Proactidilon	:	Chlorhydrate de tripolidine
Profenid	:	Ketoprofène
Rifocine	:	Rifamycine
Rinurel	:	Phenylpropalamine, paracetamol, phenacetine, phenyltoloxamine
Sedo - carena	:	Aminophylline, théophylline, pheno- barbital, papaverine
Rovamycine	:	Spiramycine
Solnicol	:	Hémisuccinate sodique de Chloramphé- nicol
Suvipen	:	Métampicilline
Synacthène	:	ACTH de synthèse
Synacthène retard	:	Tetracosactide zinc
Syrap	:	Salicylate de choline
Tacitine	:	Benzoctamine
TAO	:	Triacetyloléandomycine
Tedralan	:	Theophylline anhydre = Chlorhydrate de DL Ephedrine = Phénobarbital
Terramycine	:	Oxytetracycline
Totapen	:	Ampicilline
Unidone	:	Anisindione
Valium	:	Diazepam
Ventoline	:	Salbutamol
Viarespan	:	Fenspiride

"Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'université en
date du 14 décembre 1973

Le Président de l'Université de CAEN,

